

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
Année scolaire 1921. — N°

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Paul HEITZ

EXTERNE DES HOPITAUX

MONITEUR D'ACCOUCHEMENTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

Né le 30 juin 1889, à Besançon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINATION

PRÉVENTIVE & CURATIVE

DE

l'Infection puerpérale à streptocoques

par le

LIPOVACCIN ANTISTREPTOCOCCIQUE

Président : M. BRINDEAU

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

Officier de la Légion d'honneur

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année scolaire 1921. — No

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PRÉSENTÉE PAR

Paul HEITZ

EXTERNE DES HOPITAUX

MONITEUR D'ACCOUCHEMENTS DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE
DE PARIS

Né le 30 juin 1889, à Besançon

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA VACCINATION

PRÉVENTIVE & CURATIVE

DE

l'Infection puerpérale à streptocoques

par le

LIPOVACCIN ANTISTREPTOCOCCIQUE



Président : M. BRINDEAU

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE

Officier de la Légion d'honneur

BESANÇON

IMPRIMERIE JACQUES ET DEMONTROND

—
1921

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN. M. ROGER.

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	RÉNON.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIÉR.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	ACHARD.
	WIDAL.
	GILBERT.
Hygiène et clinique de la première enfance	CHAUFFARD.
Clinique des maladies des enfants	MARFAN.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	DUPRÉ.
Clinique des maladies du système nerveux	JEANSELME.
Clinique des maladies contagieuses	P. MARIE.
	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	LEJARS.
	HARTMANN.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE.
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU.
	BAR.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	BRINDEAU.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile	Auguste BROCA.
Clinique thérapeutique	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.	MM.	MM.
ABRAMI.	DUVOIR.	LARDENNOIS.	RATHERY.
ALGLAVE.	FIESSINGER.	LE LORIER.	RETERER.
BASSET.	GARNIER.	LEMIERRE.	RIBIERRE.
BAUDOUIN.	GOUGEROT.	LEQUEUX.	RICHAUD.
BLANCHETIÈRE.	GRÉGOIRE.	LEREBoullet.	ROUSSY.
BRANCA.	GUÉNIOT.	LÉRI.	ROUVIÈRE.
CAMUS.	GUILLAIN.	LÉVY-SOLAL.	SCHWARTZ.
CHAMPY.	GUILLEMINOT.	MATHIEU.	TANON.
CHEVASSU.	HEITZ-BOYER.	METZGER.	TERRIEN.
CHIRAY.	JOYEUX.	MOCQUOT.	TIFFENEAU.
CLERC.	LABBÉ (Henri).	MULON.	VILLARET.
DEBRÉ.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	
DESMAREST.	LANGLOIS.	PHILIBERT.	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

509

A MA FEMME

A MON PÈRE

LE DOCTEUR VICTOR HEITZ

PROFESSEUR DE CLINIQUE CHIRURGICALE A L'ÉCOLE DE MÉDECINE
DE BESANÇON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

A MA MÈRE

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE MAURICE

ÉTUDIANT EN MÉDECINE

SOLDAT AU 407^e, DISPARU AU BOIS DE LA FOLIE (ARTOIS)
LE 28 SEPTEMBRE 1915

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES BEAUX-PARENTS

A M. le Docteur PRIEUR

DIRECTEUR ET

A MES MAÎTRES DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE BESANÇON

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX DE PARIS

M. le Dr COMBY, médecin de l'Hôpital des Enfants malades
(1911-1912).

M. le Professeur agrégé AUVRAY, Hôpital Broussais (1912-1913).

M. le Professeur BRINDEAU, Maternité de la Pitié (1919).

M. le Dr LAPOINTE, chirurgien de l'Hôpital St-Antoine (1919).

M. le Professeur ROGER, médecin de l'Hôtel-Dieu (1919-1920).

M. le Professeur agrégé LE LORIER, Maternité de la Pitié (1920).

A MES MAÎTRES DE LA CLINIQUE TARNIER

M. le Professeur agrégé LEQUEUX, chargé du service.

M. le Dr VAUDESCAL, chef de clinique.

MM. les Drs DIDIER et VIALA, chefs de clinique adjoints.

M. le Professeur agrégé METZGER.

MM. les Drs LEMELAND, ECALLE, LAFFONT et CHOMÉ, anciens
chefs de clinique.

A TOUS MES AMIS

AU R. P. LAURAS ET A MES CAMARADES

DE LA CONFÉRENCE LAENNEC

A M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ OMBRÉDANNE

CHIRURGIEN DE L'HOPITAL DES ENFANTS MALADES

« qui, au cours de la guerre, nous sauva la vie en diagnostiquant et opérant une péritonite appendiculaire pour laquelle nous trainions depuis plus de quinze jours dans différents services ».

Témoignage de profonde gratitude.

A M. LE DOCTEUR TRÉMOLIÈRES

MÉDECIN DES HOPITAUX

En reconnaissance de l'accueil qu'il nous fit à l'hôpital complémentaire de la Butte et de la bienveillance qu'il n'a cessé de nous témoigner.

A MON MAITRE, M. LE PROFESSEUR BAR

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

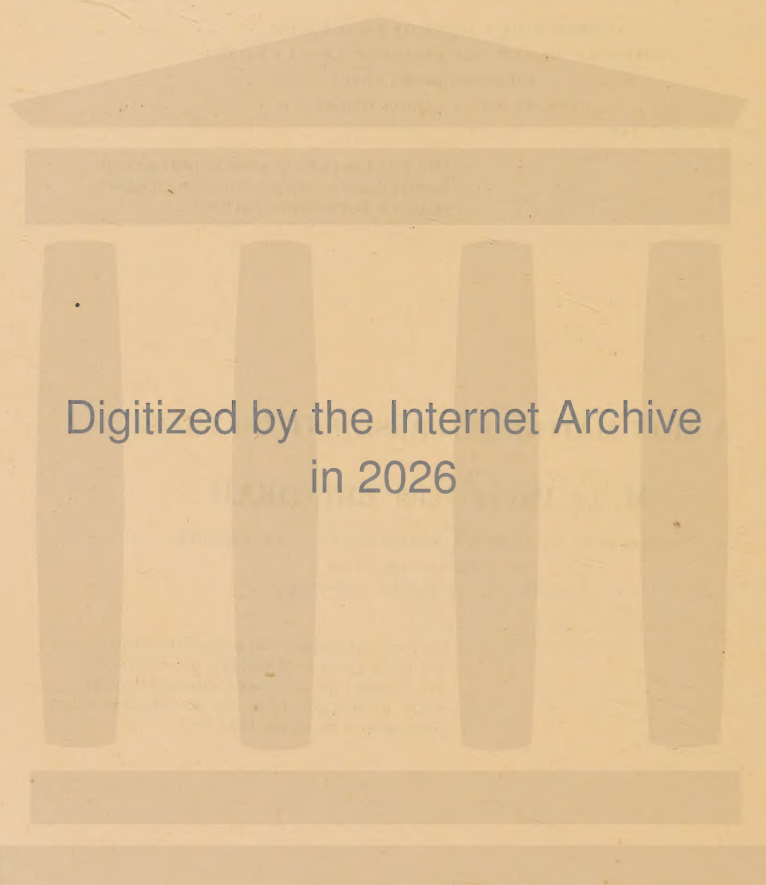
« Qui nous accueillit avec la plus grande
bienveillance comme moniteur d'obsté-
trique à la clinique Tarnier ».

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR BRINDEAU

PROFESSEUR DE CLINIQUE OBSTÉTRICALE A LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
OFFICIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

« En reconnaissance du bienveillant inté-
rêt qu'il nous a témoigné au cours de
nos études et du grand honneur qu'il
veut bien nous faire en acceptant la
présidence de cette thèse ».



Digitized by the Internet Archive
in 2026

INTRODUCTION

Malgré les progrès de l'asepsie et de l'antisepsie, malgré les mesures prophylactiques prises, l'infection puerpérale n'a pas encore disparu complètement de la nosographie médicale de nos services hospitaliers, et, bien que le nombre des morts causées par la septicémie puerpérale soit devenu infime en comparaison de ce qu'il était autrefois, la morbidité de cette infection aussi bien en ville qu'à l'hôpital est encore trop considérable.

En arrivant à la clinique Tarnier, nous avons été tout particulièrement intéressés par les recherches entreprises par le professeur agrégé Lequeux, MM. Laffont et Chomé sur la prophylaxie et le traitement de l'infection puerpérale par le lipovaccin antistreptococcique fabriqué ~~à l'hôpital~~ ~~Pasteur~~ par le docteur Le Moignic.

C'est à l'étude des résultats obtenus avec ce vaccin pendant notre séjour à la clinique que nous voudrions consacrer ce travail inaugural.



I

DES INFECTIONS PUERPÉRALES

Connues depuis la plus haute antiquité, les infections puerpérales étaient considérées par les auteurs anciens comme une conséquence de la rétention des lochies, qui, en ne s'éliminant pas, empoisonnent l'organisme.

C'est à SEMMELWEISS, en 1846, que revient le mérite d'avoir établi sans conteste la nature contagieuse de l'infection puerpérale, mais il faut attendre les remarquables communications de PASTEUR à l'Académie de médecine, en 1879, pour en connaître l'agent pathogène.

Déjà, avant lui, COZE et FELTZ, de Strasbourg, avaient, en 1869, signalé chez une infectée, huit jours avant sa mort, la présence dans le sang de microcoques groupés en chaînettes. ORTH avait également, en 1873, décrit dans le sang d'infectées puerpérales un microorganisme formé par des points réunis en chapelet. Mais, c'est Pasteur, qui démontra la fréquence de ces microorganismes chez les femmes atteintes d'infection puerpérale. Le premier, il les isola et les cultiva.

L'année suivante, DOLÉRIS, élève de Pasteur, reprit la question, et il put décrire dans sa thèse quatre agents différents de l'infection puerpérale. Depuis, de très nombreux accoucheurs se sont occupés de cette question, et tous se trouvent aujourd'hui d'accord pour considérer l'infection puerpérale comme une affection polymorphe, tantôt localisée, tantôt généralisée, et pouvant être causée par de

très nombreux germes pathogènes : streptocoque, staphylocoque, bacterium coli, gonocoque de Neisser, anaérobies, etc... De tous ces germes, le streptocoque serait celui que l'on rencontre le plus communément et le plus dangereux.

De plus, l'étude attentive des phénomènes cliniques montra que, quel que soit le microbe en cause, l'infection puerpérale commence, en général, par être localisée à l'utérus ou à ses annexes, et qu'elle ne se généralise que secondairement. On peut ainsi distinguer dans toute infection deux phases : une phase d'infection locale, qui peut n'être pas dépassée, et une phase de généralisation de l'infection à tout l'organisme. Cette deuxième phase d'envahissement peut être si brutale que la phase d'infection locale peut parfois passer inaperçue. A chacune de ces phases correspond un degré dans le traitement. A la phase d'infection locale est opposé un traitement local, et l'on agit par injection intra-utérine, écouvillonnage, curage digital ou curettage si la lésion est bénigne et limitée à la muqueuse utérine ; par colpotomie si la lésion s'étend aux annexes ou au péritoine du petit bassin ; par hystérectomie si elle envahit tout le parenchyme utérin. A la phase de généralisation s'adressent les moyens mettant en œuvre les fonctions de défense de l'organisme : médicaments toniques, produits excitateurs de la phagocytose, injections intra-veineuses de métaux colloïdaux ou d'antiseptiques.

On s'est demandé si, à ces deux modes de traitement purement généraux et pouvant s'appliquer quel que soit le microbe en cause, on ne pouvait en ajouter un troisième, traitement spécifique celui-là, destiné à agir sur l'agent même de l'infection.

Pour que cela soit possible, il faut remplir deux conditions :

1°) Connaître le microbe en cause ;

2°) Faire agir sur ce microbe les agents spéciaux de défense de l'organisme contre lui, ses anticorps spécifiques. C'est ce à quoi l'on arrive par deux méthodes générales de renforcement des moyens de défense de l'organisme : la sérothérapie et la vaccination.

SÉROTHÉRAPIE ET VACCINOTHÉRAPIE

Tout organisme envahi par un corps étranger met aussitôt en action ses moyens de défense. Parmi ceux-ci, il en est de généraux qui entrent en jeu quel que soit l'agent envahisseur ; ce sont les phénomènes qui caractérisent l'inflammation, comme la congestion vasculaire locale, la diapédèse. Il en est d'autres, spécifiques, particuliers au corps étranger envahisseur, ce sont les anticorps. Par antinomie, on a donné à la substance étrangère envahissante le nom d'antigène.

Si l'organisme récepteur est naturellement pourvu d'anticorps spécifiques en nombre suffisant, l'invasion par un antigène donné ne lui fera aucun mal : on dit qu'il est immunisé. Si, au contraire, les anticorps spécifiques de cet antigène sont absents ou en nombre insuffisant, l'organisme va être envahi par la maladie.

Tout le problème de l'immunisation contre un antigène reviendra donc à fournir à l'organisme les anticorps spécifiques contre cet antigène. Or, pour ce faire, deux moyens se présentent à nous : la sérothérapie et la vaccination.

« Dans la vaccination (1) on se propose, par l'inoculation d'un antigène infectieux rendu inoffensif, de développer ou de renforcer dans l'organisme récepteur des pro-

(1) PRUVOST. — Nouveau traité de Pathologie médicale et de Thérapeutique appliquée publié sous la direction de Sergent. Vol. XXX.

priétés défensives ; on créerait ainsi une immunité active à laquelle l'organisme prendrait part. Toute passive, au contraire, serait l'immunité, on pourrait presque dire la vaccination indirecte en deux temps qui est à la base de la sérothérapie. On ne demanderait pas à l'organisme de prendre part à ces propriétés défensives, on les lui apporterait tout de suite, toutes faites, prises dans le sang d'un animal inoculé à cet effet, de sorte que l'organisme récepteur n'aurait qu'à les recevoir sans fournir, au moins en théorie, aucun effort. »

Tel est, en effet, le grand principe qui sépare la vaccination de la sérothérapie. Dans un cas, l'organisme lui-même prend part à la formation des anticorps spécifiques ; dans l'autre cas, ils lui sont apportés tout faits et proviennent du sérum d'un animal immunisé.

Comme le dit Sézary (1) : « La vaccinothérapie s'oppose nettement à la sérothérapie. Celle-ci agit comme un médicament spécifique neutralisant l'antigène partout où il lui est accessible, et amenant alors une prompte guérison ; elle ne demande aucun effort à l'organisme infecté, et elle est utilisable même dans les cas où il est incapable de réaction. Elle peut être comparée à un puissant renfort qui surviendrait inopinément au cours d'un combat et détruirait brutalement l'adversaire. La vaccinothérapie, au contraire, constitue une sorte d'entraînement qu'on imposerait au combattant au cours même d'une lutte prolongée, et qu'il ne supporterait que si son état général n'était pas trop atteint ».

La sérothérapie sera donc indiquée dans les infections aiguës, généralisées dans tous les cas où il s'agira d'aller vite. Malheureusement, l'action du sérum s'épuise très rapidement, et il faudrait souvent, pour agir efficacement,

(1) A. SÉZARY.. — La Vaccinothérapie. Journal médical français de mars. 1919.

augmenter considérablement et multiplier les doses, ce qui n'est pas sans offrir quelques inconvénients. Rarement la sérothérapie pourra être employée à titre préventif, car son action n'est, en général, pas assez durable.

De plus, tous les sérums sont loin d'avoir la même efficacité. Certains sont remarquablement actifs ; d'autres, au contraire, obtenus suivant les mêmes principes théoriques sont loin de donner les résultats que l'on était en droit d'espérer. Il semble que les sérums fabriqués contre les antigènes qui sollicitent une réaction humorale de l'organisme soient plus efficaces que ceux obtenus avec les antigènes déterminant surtout une réaction cellulaire, la phagocytose. C'est ainsi que les animaux immunisés contre certains microbes toxigènes comme le bacille diphtérique ou le bacille tétanique fournissent un sérum extrêmement efficace. Au contraire, les sérums des animaux vaccinés contre des microbes ne sécrétant pas ou sécrétant peu de toxines comme le streptocoque, le gonocoque, la pneumocoque, le staphylocoque, le bacille d'Eberth, se montrent en général d'une inefficacité remarquable.

La vaccination, au contraire, ne fournit pas à l'organisme des anticorps tout élaborés comme le font les sérums. Les vaccins contiennent seulement des antigènes atténués ou tués mais encore aptes à déterminer la formation dans l'organisme lui-même des anticorps et des antitoxines nécessaires à la lutte contre l'infection. Ils réclament une réaction, un effort de l'organisme. Leur action est donc plus lente à se produire que celle des sérums, mais, par contre, elle est plus durable.

Les vaccins ont d'abord été utilisés avant toute infection pour prémunir l'organisme contre une atteinte par un microbe donné. Puis, peu à peu, à la suite des recherches de Wright on est arrivé à les utiliser pour guérir une affection déclarée. La vaccinothérapie était créée.

Comment agissent donc les vaccins dans ce cas ? Il semble, à première vue, souverainement illogique d'apporter à un organisme en lutte contre un antigène une nouvelle dose de ce même antigène à peine modifié pour solliciter ses moyens de défense. Et c'est cependant ce qui a lieu. Il se peut, comme le fait remarquer Wright, qu'une partie du corps soit en train de répondre à l'immunisation pendant que l'autre est inactive. Par exemple, dans la phase d'incubation, ce serait seulement la région qui héberge le microbe qui serait sollicitée à réagir. L'apport de vaccin amènerait la formation d'anticorps dans la partie de l'organisme non encore sollicitée et permettrait ainsi à l'organisme infecté de fournir sa réaction maxima.

Ces doctrines sur la spécificité de l'action des sérums et des vaccins sont actuellement combattues par un grand nombre de médecins. Des discussions récentes à la Société médicale des hôpitaux (séance du 6 mai 1921) et à la Société de chirurgie (séance du 11 mai) en témoignent. Médecins et chirurgiens ont, en effet, été frappés par ce fait que l'on obtient souvent des guérisons aussi remarquables avec un vaccin ou un sérum non spécifique contre l'antigène en cause. Ces faits, assez troublants au premier abord, font nier par certains auteurs la spécificité des anticorps et attribuer à des phénomènes de choc analogues au choc colloïdo-clasique les résultats obtenus.

C'est peut-être aller un peu vite et vouloir généraliser certains cas où il semble bien que l'action du choc soit indéniable. Il ne faut pas oublier, comme l'ont fait remarquer MM. Tuffier et Louis Bazy à la séance de la Société de chirurgie, qu'il est des cas de spécificité incontestables et que, par exemple, pendant la guerre, on a été obligé d'ajouter au vaccin antityphique primitivement seul employé les germes paratyphoïdes A et B pour prémunir plus sûrement contre toutes les infections typhoïdes. De même les

résultats de la sérothérapie antigangréneuse ont été tout à fait différents suivant les régions : mauvais là où il n'était employé que deux sérums spécifiques, bons là où l'on en employait trois.

En tous cas, comme le dit Louis Bazy à cette même séance de la Société de chirurgie : « S'il semble bien que la doctrine de la spécificité ne s'applique pas intégralement au traitement des infections, elle conserve toute sa valeur dans la prévention de celles-ci. »

III

DU MICROBE PRINCIPAL DE L'INFECTION PUERPÉRALE

Sérums et Vaccins antistreptococciques

L'infection puerpérale est considérée, à l'heure actuelle, comme une affection pouvant être causée par de nombreux microbes. De tous ces microbes, il en est un qui se rencontre avec une telle fréquence dans les lochies et dans le sang des infectées (pour certains auteurs, ce serait même le seul qui passerait dans le sang) qu'on peut le considérer comme l'agent principal de toutes les fièvres puerpérales. Ce microbe c'est le streptocoque.

Microbe à tout faire de la pathologie, le streptocoque découvert par PASTEUR dans le sang de femmes atteintes d'infections puerpérales a été trouvé trois ans plus tard par Fehleisen dans la sérosité des plaques d'érysipèle. Puis on l'a retrouvé successivement dans le pus de certains phlegmons, comme origine d'un grand nombre d'angines, comme la cause de la plupart des complications des fièvres éruptives. Enfin NETTER a montré que ce microbe vivait normalement en saprophyte dans notre bouche et qu'il se rencontrait presque aussi fréquemment que le staphylocoque sur notre peau. Rappelons qu'il fut le grand ennemi du chirurgien et du blessé au cours de la guerre, une des causes des infections graves des plaies, l'obstacle principal à la suture primitive.

Les streptocoques issus de ces diverses origines ont d'abord été considérés comme des microbes d'espèces différentes ; mais, en 1889, WIDAL a montré l'identité du streptocoque de l'érysipèle avec celui de l'infection puerpérale.

Depuis, la question de l'unicité ou de la pluralité des streptocoques a été reprise par de très nombreux auteurs sans que l'unanimité ait encore pu se faire sur ce point. On a peine à imaginer, en effet, qu'un microbe qui vit à l'état de simple saprophyte sur notre peau ou dans notre bouche puisse, à certains moments, exalter sa virulence au point de donner de ces septicémies foudroyantes qui tuent un individu en quelques heures. Et c'est pourtant ce qui doit se passer dans la nature. Il est, en effet, un fait certain et dûment démontré à l'heure actuelle, c'est la différence pathogène que peuvent présenter deux échantillons provenant d'une même souche. Le streptocoque, en effet, exalte sa virulence par passages successifs sur des individus de même race ; au contraire, sa virulence diminue par repiquages successifs sur bouillons. Bien plus, un streptocoque extrêmement virulent pour l'homme mais qui l'est peu pour l'animal peut arriver par des passages successifs sur la souris ou le lapin à devenir extrêmement virulent pour ces animaux. Peut-être perd-il, par ces passages, en s'acclimatant à un nouveau milieu, une partie de sa virulence pour l'homme.

Aussi la tendance actuelle est-elle d'admettre qu'il n'y a qu'une seule espèce de streptocoque, mais subdivisible en une multitude de races dont les caractères varient à l'infini. Dans ces conditions, tous les vaccins ou sérums seraient efficaces, mais ceux dont on devrait attendre les meilleurs résultats seraient les auto-vaccins fabriqués avec le germe même que l'on a à combattre. Malheureusement ces auto-vaccins sont en général assez difficiles à préparer.

Ils exigent un laboratoire, un bactériologiste expérimenté, un certain temps pour obtenir une culture pure et pour la préparation du vaccin. De plus, ils ne peuvent jamais être employés à titre préventif.

Sérothérapie antistreptococcique

Dès la découverte du streptocoque, on a cherché à lui appliquer les procédés d'immunisation qui avaient si bien réussi contre d'autres espèces microbiennes. En 1884, deux auteurs lyonnais, CHAUVÉAU et ARLOING, arrivent à conférer au lapin une certaine immunité contre le streptocoque pyogène en lui injectant des cultures atténuées. En 1890 ROGER, par l'inoculation successive de doses faibles puis de plus en plus élevées de cultures de streptocoques, à un lapin, arrive à immuniser cet animal contre l'érysipèle.

Mais il faut attendre encore quelques années avant de voir les premiers essais d'application de ces méthodes à l'homme. C'est encore ROGER qui, avec CHARRIN, en 1895, apporta les premiers résultats de la sérothérapie antistreptococcique qu'il avait entreprise. A la même séance de la Société de biologie, MARMOREK annonçait les résultats qu'il avait obtenus chez le lapin avec son sérum antistreptococcique. Bientôt, le sérum de Marmorek était appliqué à l'homme, mais, tandis que certains auteurs s'en déclaraient enchantés, d'autres lui déniaient toute efficacité.

Depuis cette époque, de nombreux sérums antistreptococciques ont vu le jour aussi bien en France (sérums de Marmorek, sérum de Besredka) qu'à l'étranger (sérums d'Aranson, de Neufeld, de Moser) sans que les résultats obtenus aient pu emporter la conviction d'un côté ou de l'autre.

Vaccination antistreptococcique

Devant l'échec des sérums, on a pensé à s'adresser aux vaccins. L'idée de protéger d'une maladie grave par la production dans l'organisme d'une réaction contre cette même maladie atténuée remonte à la variolisation du XVIII^e siècle, qui fut l'ancêtre de la vaccination jennérienne. Mais les principes de la vaccination ne sont devenus scientifiques qu'avec PASTEUR. C'est cet auteur qui, remarquant, au cours de recherches sur le choléra des poules, que l'inoculation à ces animaux de cultures vieilles, non seulement ne leur donnait pas la maladie mais encore les immunisait contre elle, eut l'idée de généraliser cette méthode. Depuis, les méthodes de préparation des vaccins se sont multipliées. CHANTEMESSE et WIDAL montrèrent en 1888 que des cultures stérilisées non vivantes étaient capables de conférer l'immunité aux animaux tout autant que des cultures vieilles et vivantes. Cette découverte ouvrait la voie aux recherches. Il ne s'agissait plus que de trouver un procédé qui, tout en stérilisant complètement les cultures, modifie le moins possible les corps microbiens, un vaccin étant d'autant plus efficace que les microbes qu'il contient se rapprochent plus de l'état vivant.

Les procédés les plus divers ont été utilisés pour la préparation des vaccins.

Les uns se sont adressés aux agents physiques. Wright stérilise ses vaccins en les chauffant une demi-heure à 60°. Chantemesse, lui, poussait la stérilisation jusqu'à 120°. Maurice Renaud, estimant que les produits bactériens perdent leurs propriétés lorsqu'on les chauffe à une température supérieure à 56°, se contente de stériliser ses vaccins par l'action des rayons ultra-violet.

D'autres auteurs utilisent pour la préparation des vac-

cins les produits chimiques. C'est ainsi que Vincent stérilise ses cultures de bacilles typhiques par l'action de l'éther. Ranque et Sénéze emploient l'iode, Semple et Watson l'acide phénique, Costa le formol, Nicolle et Blaizot emploient une solution de fluorure de sodium.

D'autres auteurs enfin ont utilisé des propriétés biologiques. Besredka utilise pour la vaccination des bacilles vivants mais rendus inoffensifs par l'action du sérum d'un animal immunisé contre ce même microbe. Ces virus-vaccins, comme les appelle Besredka, bien que constitués par des microbes vivants, ont fait la preuve de leur innocuité.

Le professeur Delbet, dans la fabrication de son bouillon anti-pyogène (vaccin mixte), antistrepto-staphylo-pyocyanique, emploie des cultures sur bouillon peptoné qu'il laisse d'abord vieillir puis qu'il chauffe à 62°. Le vieillissement permet d'injecter des doses considérables de microbes, 13 milliards pour une dose moyenne de 4 centimètres cubes, mais ces vaccins provoquent toujours, peut-être à cause de la présence de peptones, une assez forte réaction.

Signalons enfin le procédé employé par MM. Le Moignic et Sézary, qui ne tuent leurs microbes qu'après les avoir enrobés dans de l'huile. Ce procédé, d'après ces auteurs, permettrait aux corps microbiens de conserver leur structure et par conséquent toute leur efficacité.

De tous ces procédés, la plupart ont été employés pour préparer des vaccins antistreptococciques. Nous avons nous-même utilisé dans les infections puerpérales le lipovaccin antistreptococcique de Le Moignic avec des résultats qui nous ont paru satisfaisants. Ce sont ces résultats que nous voudrions faire connaître aujourd'hui.

IV

SÉROTHÉRAPIE ET VACCINOTHÉRAPIE

dans les

INFECTIONS PUERPÉRALES



L'idée d'appliquer aux malades atteintes d'infections puerpérales des traitements spécifiques n'est pas nouvelle. Le premier en date des produits spécifiques contre le streptocoque, le sérum antistreptococcique fut d'abord essayé.

C'est à notre maître, M. le professeur Bar, qu'est due, croyons-nous, la première tentative de traitement d'une infection puerpérale caractérisée par du sérum antistreptococcique. Cette tentative, faite en octobre 1894, avec du sérum de lapin immunisé contre le streptocoque, sur une malade dont le cas était cliniquement désespéré, échoua, le sérum n'ayant amené aucune amélioration dans l'état de la malade, et l'observation ne fut pas publiée à cette époque.

Quelques mois plus tard, en mars 1895, Roger et Charin publiaient dans le bulletin de la Société de biologie les résultats qu'ils avaient obtenus dans le traitement de l'infection puerpérale avec un sérum de leur fabrication. Vers la même époque, Marmorek étudiait et présentait à l'Académie de médecine un sérum qu'il fabriquait à l'Institut Pasteur et qui fut lui aussi essayé dans la fièvre puerpérale.

Ces sérums éveillèrent grand espoir et furent immédia-

tement appliqués par la plupart des accoucheurs. Quels en furent les résultats? L'opinion la plus favorable que nous ayons rencontrée est due à M. le professeur Pinard, qui, dans son rapport au congrès international de médecine de Buda-Pesth en 1909, s'exprimait ainsi : « Je considère le sérum antistreptococcique comme un moyen thérapeutique très puissant. Assurément, il ne constitue pas un moyen infaillible et il n'a pas guéri et il ne guérira pas toutes les femmes infectées. Mais je ne crois pas que nous ayons à l'heure actuelle, entre les mains, un agent pouvant lutter plus victorieusement lorsque les femmes sont en proie à l'infection streptococcique. »

A côté de cette opinion très favorable, combien d'autres sont défavorables!

Dans le numéro de mars 1896 du journal *L'Obstétrique* Bar et Tissier publiaient une statistique des cas de fièvre puerpérale qu'ils avaient traités par la sérothérapie. Sur 16 cas traités, ils avaient eu 9 morts et seulement 7 guérisons, ce qui, d'une façon brutale, était déjà assez peu encourageant. Mais cela le devenait encore beaucoup moins lorsque l'on tenait compte de l'examen de la flore bactérienne des lochies. Sur 15 cas où cette flore avait été examinée, Bar et Tissier trouvèrent : 9 fois du streptocoque pur : ces cas donnèrent 6 morts et seulement 3 guérisons ; 5 fois du streptocoque associé à un autre microbe ; ces cas avaient donné 3 morts et 2 guérisons ; enfin 1 cas où l'on n'avait pas trouvé de streptocoque avait guéri. Ce n'était vraiment pas encourageant pour la sérothérapie.

Dans une statistique basée sur des cas plus nombreux et publiée vers la même époque, Williams, Fry et Prior trouvent sur 352 cas une mortalité de 21 %. Dans 107 cas où l'examen bactériologique avait révélé la nature streptococcique de l'infection, la mortalité fut de 33 %.

Malgré les résultats vraiment peu encourageants qu'il

avait obtenus, la conclusion de Bar dans son rapport de 1896 avait été la suivante : « Ces échecs que nous avons éprouvés avec les sérums ne doivent pourtant pas nous faire renoncer à la sérothérapie. Cette méthode de traitement nous fournira dans un jour peut-être prochain le moyen de lutter contre certaines streptococcies très virulentes qui résistent à nos modes actuels de traitement. »

Voyons si ces prédictions optimistes se sont réalisées, et cherchons dans nos manuels classiques ce qui est resté dans la pratique de ces méthodes sérothérapiques essayées depuis plus de vingt ans. Wallich, élève de Pinard, dans la troisième édition de ses *Éléments d'Obstétrique* éditée en 1914, s'exprime ainsi : « La sérothérapie à l'aide du sérum anti-streptococcique de l'Institut Pasteur est, d'après l'expérience acquise dans le service de Pinard, au moins inoffensive, en dehors de quelques accidents sériques, tels que urticaires ou œdèmes, qui peuvent de temps en temps accompagner les injections. Cette médication mérite donc d'être tentée bien que l'on n'ait jusqu'ici absolument démontré ni son efficacité réelle ni sa façon d'agir. »

Voici d'autre part, les conclusions de Jeannin dans le volume de thérapeutique obstétricale de la collection des volumes de thérapeutique publiée sous la direction de Gilbert et Carnot : « En résumé, trois méthodes qu'il faut savoir employer tour à tour ou concurremment nous permettent de combattre l'infection puerpérale généralisée : la balnéothérapie, les injections intra-veineuses d'électrargol, et l'abcès de fixation. » Il n'y est même pas fait allusion à la sérothérapie.

Conclusions du même auteur dans la dernière édition du *Traité de l'Art des Accouchements* de Bar, Brindeau et Chambrelent : « Dans l'état actuel de la science, nous ne pouvons compter sur la sérothérapie pour combattre la

septicémie puerpérale. » Ainsi donc, il semble que, de l'avis de la généralité des auteurs, la sérothérapie antistreptococcique ait échoué comme moyen de traitement de l'infection puerpérale.

D'ailleurs, que ce soit contre la fièvre puerpérale, l'érysipèle, la pleurésie ou contre toute autre maladie à streptocoque, il semble que le sérum antistreptococcique soit en général très insuffisant et ne donne pas les excellents résultats obtenus avec d'autres sérums. Nous avons vu plus haut que les sérums étaient surtout efficaces contre les espèces microbiennes qui sécrètent les toxines. Or, le streptocoque n'est pas un microbe à toxines. Il semble bien que la défense de l'organisme contre ce microbe ne soit pas une affaire de sécrétion humorale, mais qu'il s'agisse d'une lutte active faisant entrer en jeu les cellules de l'organisme. C'est cette vitalité défensive des cellules qu'il s'agira donc d'éveiller, d'entraîner si nous voulons reprendre la comparaison de Sézary citée plus haut et, pour cela, au moins en théorie la vaccination serait supérieure à la sérothérapie.

Est-ce à dire que la sérothérapie antistreptococcique n'ait aucune influence ? Nous n'oserions l'affirmer. Une expérience déjà ancienne due à Denys et à Lecleff permet de se rendre compte du rôle que le sérum antistreptococcique doit jouer dans l'organisme. Mettons une culture de streptocoques en présence de globules blancs lavés, c'est-à-dire débarrassés de toute trace de sérum, et examinons au microscope ce qui va se passer. Nous constaterons qu'il ne se produit aucune phagocytose. Ajoutons à ce mélange un sérum quelconque et nous verrons immédiatement les globules blancs attirés vers les streptocoques se mettre en demeure de les phagocyter. Re commençons la même expérience, mais, au lieu d'un sérum quelconque, faisons agir sur le mélange : globules blancs-streptocoques, un sérum

spécifique antistreptococcique et nous verrons immédiatement la phagocytose se faire beaucoup plus rapidement.

Devant l'échec des sérums, on a pensé à s'adresser à la vaccination.

Les premières tentatives de vaccination antistreptococcique furent faites sur des animaux. Nous avons déjà rappelé au chapitre précédent les tentatives de Chauveau et d'Arloing en 1884, celles de Roger en 1890 pour immuniser le lapin contre le streptocoque. Le succès de ces vaccinations sur l'animal fit multiplier les recherches afin d'obtenir un sérum antistreptococcique applicable à l'homme. De très nombreuses espèces animales furent immunisées depuis cette époque, et avec succès, contre le streptocoque, mais les recherches sur la vaccination directe de l'homme sont de date relativement récente.

Les premiers essais de vaccination antistreptococcique chez l'homme ont été faits par Gabritchewsky, qui tenta de vacciner des enfants contre la scarlatine en leur inoculant des cultures stérilisées par la chaleur.

Puis, au cours de la guerre, les dangers de l'infection streptococcique des plaies ayant été reconnus, on tenta de vacciner tantôt préventivement, tantôt curativement les blessés contre l'infection streptococcique. On employa dans ce but, tantôt des vaccins chauffés selon la méthode de Wright, tantôt des vaccins tués à l'éther, puis dont les microbes étaient ensuite sensibilisés par contact avec du sérum antistreptococcique. Enfin une méthode très employée fut celle de l'excipient huileux. Cette méthode, dont la première idée revient à Le Moignic, fut utilisée pour la vaccinothérapie des plaies de guerre par Paillard et Bach, qui utilisèrent le lipovaccin antistreptococcique de Le Moignic, puis par Levaditi et Lemaire, qui fabriquèrent un lipovaccin mixte : antistrepto, antistaphylo, antipneumobacille de Friedländer.

L'idée d'appliquer à l'infection puerpérale les méthodes de vaccination antistreptococcique est de date relativement récente. Nous citerons comme un des premiers documents que nous possédions sur ce sujet le rapport présenté à la séance du 18 décembre 1920 de la Société d'obstétrique et de gynécologie de Paris par MM. Lequeux, Laffont et Chomé sur la vaccination et la bactériothérapie par le lipovaccin antistreptococcique dans les infections puerpérales.

V

LES LIPOVACCINS

Nous ne referons pas ici l'historique des vaccins à excipient huileux. On trouvera cette question traitée tout au long dans les thèses récentes d'Henry Haddad (1) et de Pierre Moing (2). Nous rappellerons simplement les points suivants :

La première conception d'un vaccin à excipient huileux est due au docteur Le Moignic. Elle reposait sur cette hypothèse que l'excipient huileux ralentirait l'absorption des bacilles et atténuerait leurs effets toxiques. Et, le 4 mars 1916, cet auteur, dans une communication à la Société de biologie faisait connaître les résultats qu'avec Pinoy, il avait obtenu dans la vaccination des animaux contre le bacille paratyphique des souris par un vaccin à excipient huileux qu'il dénommait lipovaccin.

Deux mois plus tard, le 6 mai, dans une seconde communication à la même société, Le Moignic et Pinoy rendaient compte des heureux résultats obtenus chez l'homme dans la vaccination antityphique et antiparatyphique par le lipovaccin.

Jusqu'à cette date, cette méthode de vaccination avait été considérée comme irréalisable. Achard et Foix signa-

(1) *Vaccinothérapie et lipovaccin antigonococciques dans les arthrites blennoragiques.* Henry Haddad. Thèse de Paris, 1921.

(2) *Le traitement de la tuberculose médicale et chirurgicale par la lipo-tuberculine de Le Moignic.* Pierre Moing. Thèse de Bordeaux, 1921.

lent, en effet, à la Société de biologie du 18 mars 1916 qu'ils avaient eu une idée semblable mais qu'ils s'étaient heurtés à de grandes difficultés de technique. Jusqu'alors, en effet, les différents vaccins huileux qu'on avait tenté de réaliser avaient toujours provoqué la formation d'abcès aseptiques, évoluant lentement, sans douleur et comparables aux abcès de fixation produits par la térébenthine.

Grâce à une technique nouvelle, Le Moignic est arrivé, après quelques tâtonnements à la réalisation, de vaccins à excipient huileux qui ont pu jusqu'à ce jour être appliqués à un très grand nombre de sujets sans pour ainsi dire jamais produire d'abcès aseptiques.

Le premier réalisé de ces vaccins fut le lipovaccin T. A. B. antityphique et antiparatyphique qui servit au cours de la guerre à vacciner préventivement un très grand nombre de sujets, et dont les résultats furent extrêmement satisfaisants.

Ultérieurement cette nouvelle méthode de vaccination fut appliquée aux affections de nature gonococcique, streptococcique et staphylococcique.

Le lipovaccin antistreptococcique préparé au début par le docteur Lemaire fut d'abord employé avec succès contre l'infection streptococcique des plaies de guerre par Paillard et Bach (1), puis par Levaditi (2) et Lemaire. Il est, depuis un certain temps, employé à la clinique Tarnier pour la prophylaxie et le traitement des infections puerpérales de nature streptococcique (3).

(1) PAILLARD et BACH. — « Infections streptococciques des plaies de guerre et vaccinothérapie ». *Journal Médical Français*. Mars 1919.

(2) LEVADITI. — « Vaccination antistreptococcique des plaies de guerre par le lipovaccin et le vaccin éthéro-sensibilisé. » *Presse Médicale*. 30 janvier 1911.

(3) LEQUEUX, LAFFONT et CHOMÉ. — *Vaccination et bactériothérapie par le lipovaccin antistreptococcique dans les infections puerpérales*.

Avantages des vaccins à excipient huileux

Dans le volume de la collection des Actualités médicales concernant la vaccination antityphoïdique par le lipovaccin T. A. B., Le Moignic et Sézary énumèrent les inconvénients des vaccins à excipient aqueux.

Ces vaccins diffèrent entre eux, non seulement par le nombre de germes au centimètre cube, mais encore par le mode de stérilisation adopté. Quel que soit ce mode de stérilisation, il modifie toujours plus ou moins le corps microbien. Or, il semble bien établi que, moins un corps microbien est modifié, plus son pouvoir vaccinant est considérable. Le procédé idéal de stérilisation d'un vaccin serait donc celui qui modifierait le moins les corps microbiens.

Ces auteurs montrent également que, avec les hydrovaccins, plus un vaccin est vieux, moins son pouvoir vaccinant est grand. Dans l'excipient aqueux, les corps microbiens s'altèrent au bout d'un temps assez court. Ils y subissent une bactériolyse, et les toxines se trouvent, par suite, partiellement libérées. Il en résulte que l'injection d'un vieil hydro-vaccin peut être dangereuse à cause de la résorption brusque des toxines dissoutes qu'il contient et qui peuvent provoquer de graves réactions de la part de l'organisme.

Enfin, les vaccins à excipient aqueux, même lorsque les microbes n'ont pas encore subi de bactériolyse, sont trop rapidement résorbés, ce qui rend difficile, par suite des fortes réactions produites, l'injection en une seule fois de la dose vaccinale suffisante pour obtenir l'immunisation. Il faut alors vacciner en plusieurs fois.

Les lipovaccins, au contraire, ne présentent pas ces inconvénients. Les microbes n'y subissent pas la bactéριο-

lyse. Tandis que, dans un vaccin à excipient aqueux, au bout de deux ou trois mois, les propriétés tinctoriales des germes sont modifiées, dans les lipovaccins les germes ne se modifient pas, et, un an après leur incorporation à l'huile, les bacilles typhiques sont dans un tel état de conservation que, mélangés à l'eau, ils présentent encore leurs mouvements browniens.

Les corps microbiens n'étant pas altérés, leurs toxines ne sont pas libérées.

Enfin, la résorption du vaccin se faisant, on peut injecter en une seule fois la quantité de microbes nécessaire pour produire la vaccination.

La méthode employée par Le Moignic, pour tuer les microbes de ses différents vaccins, les altère aussi peu que possible. Pour le gonocoque, qui est très fragile, un passage de quarante-huit heures à la glacière suffit pour obtenir la stérilisation du vaccin. Pour le streptocoque, qui est plus résistant, l'auteur emploie le chauffage à 60° des corps microbiens déjà incorporés à l'huile.

VI

LE LIPOVACCIN ANTISTREPTOCOCCIQUE

Le vaccin antistreptococcique que nous avons employé contient, par centimètre cube, 2 milligrammes de microbes, soit 4 milliards et demi de germes environ. Quatre souches ont été utilisées pour sa préparation. Les streptocoques provenaient d'un érysipèle, de deux suppurations et d'une septicémie puerpérale.

La technique de la vaccination est des plus simples : employer une seringue stérilisée à l'autoclave et non par ébullition, le mélange d'huile et d'eau pouvant favoriser la production d'abcès. Piqûres de 1 centimètre cube, 1 cmc. 5 ou même 2 centimètres cubes sur la face externe de la cuisse, dans le tissu cellulaire sous-cutané et non dans le derme.

La réaction locale se borne à une induration ressemblant à un élément d'érythème noueux et durant une quinzaine de jours environ. La formation d'abcès est très rare et due souvent à une faute de technique. Ces abcès évoluent d'une façon tout à fait indolore et n'incommodent pas les malades. Un drainage filiforme, suivant la méthode de Chaput, suffit, en général, pour en obtenir la guérison en quelques jours.

Quant à la réaction générale, elle est la plupart du temps inexistante. Elle se réduit souvent à une sensation de courbature, de fatigue dans les vingt-quatre, quarante-

huit heures qui suivent. Très rarement il se produit un frisson avec légère élévation de température.

Pendant la période qui s'étend du 1^{er} août 1920 au 1^{er} avril 1921, nous avons employé le lipovaccin antistrep-tococcique soit à titre préventif, soit à titre curatif.

I. Vaccination préventive

Nous devons d'abord définir ce que nous entendons sous ce nom : VACCINATION PRÉVENTIVE. Les injections de lipovaccin que nous avons pratiquées dans un but préventif n'ont pas été faites quelques jours ou même quelques heures avant l'accouchement, mais elles ont été faites, à la salle de travail, à des femmes qui allaient ou même le plus souvent qui venaient d'accoucher. Ces femmes avaient été examinées, touchées ; chez beaucoup d'entre elles, on venait de pratiquer une intervention plus ou moins traumatisante ; plusieurs avaient déjà des signes d'infection. Beaucoup de ces femmes étaient donc dans de mauvaises conditions pour réagir au vaccin. De plus, si la phase négative, signalée par Wright au début de toute inoculation vaccinale, phase pendant laquelle le sujet serait en état de moindre résistance vis-à-vis du microbe contre lequel on le vaccine, était considérable, avec le lipovaccin, nous aurions dû constater dans ces conditions une recrudescence de poussées d'infection plutôt qu'une diminution. Or, nous n'avons rien constaté de tel.

Nous avons recueilli, pour établir notre statistique, toutes les observations d'accouchements et d'avortements de plus de trois mois qui se sont produits à la clinique Tarnier durant neuf mois ; nous avons examiné les feuilles de température, et nous en avons classé les suites en

quatre catégories : suites normales, suites légèrement fébriles, suites fébriles et décès.

Ont été considérées comme normales toutes les suites de couches où la température n'a jamais dépassé 38°, où rien n'a été signalé du côté utérin sur la feuille d'observation, où la femme est sortie en bon état le onzième jour après son accouchement.

Nous avons classé dans les suites légèrement fébriles tous les cas où la température a dépassé, ne serait-ce qu'une seule fois, 38° mais sans jamais atteindre 40° et sans se maintenir plus de deux jours au-dessus de 39°, la femme étant sortie soit normalement le onzième jour, soit avant le vingtième jour. Dans cette catégorie rentrent toutes les températures dues aux lymphangites du sein, un certain nombre de cas d'angines, des bronchites, toutes causes de température pour lesquelles le streptocoque ne saurait être mis en cause.

Enfin, dans la catégorie suites fébriles, nous avons catalogué tous les autres cas, les températures dépassant 40°, restant plus de trois jours au-dessus de 39° ou immobilisant la malade plus de vingt jours à l'hôpital. En particulier, nous avons fait rentrer dans cette catégorie les cas de phlébites, bien que dans certaines phlébites la température n'ait jamais atteint 38°.

Ces recherches nous ont donné les résultats suivants : Sur 1.439 accouchements ou avortements de plus de trois mois qui se sont produits à la clinique Tarnier du 1^{er} avril 1920 au 1^{er} avril 1921, 1.301 se sont terminés normalement sans intervention et 138 accouchements ont été compliqués par des interventions : forceps, délivrance artificielle, pose de ballons, basiotripsie, etc., etc.

Sur les 1.301 accouchements terminés normalement, il a été fait du lipovaccin dans 93 cas.

Sur les 1.208 accouchements qui restent, auxquels il n'a pas été fait d'injection préventive de lipo-vaccin nous relevons :

TABLEAU I

Suites normales.....	878	soit	72,88 %
Suites légèrement fébriles.....	255	soit	21,40 %
Suites fébriles.....	69	soit	5,71 %
Décès.....	6		

Mais sur ces six décès, il y a deux bacillaires arrivées au moment de leur accouchement à la dernière période de la cachexie et chez lesquelles l'analyse des crachats montra des bacilles de Koch en très grande abondance. Ces deux cas ne doivent pas entrer en ligne de compte dans notre statistique d'infections puerpérales et doivent être éliminées du pourcentage. Nous trouvons alors :

Décès.....	4	soit	0,33 %
------------	---	------	--------

Au contraire, les 93 cas d'accouchement normal avec lipovaccin préventif fait dans les conditions que nous venons d'indiquer nous donnent :

TABLEAU II

Suites normales.....	89	soit	86,02 %
Suites légèrement fébriles.....	12	soit	12,90 %
Suites fébriles.....	1	soit	1,08 %
Décès.....	0		

Nous voyons donc, en comparant les chiffres fournis par les tableaux I et II, qu'après injection de lipovaccin à titre préventif, le pourcentage des suites normales est beaucoup plus élevé; que le pourcentage des suites légèrement fébriles est sensiblement inférieur, enfin que la proportion des suites fébriles est près de cinq fois moindre. Nous ne tiendrons pas compte ici de l'absence de décès après le lipovaccin fait à titre préventif, le nombre

des cas dans lesquels il a été fait du lipovaccin préventif étant trop minime pour que nous puissions tirer un argument quelconque de cette absence de décès.

Si nous examinons maintenant les 138 cas d'accouchement compliqué, nous constatons que dans 72 cas il a été fait du lipovaccin et que dans 66 cas il n'en a pas été fait.

Dans les 66 cas d'accouchements compliqués où il n'a pas été fait de lipovaccin nous relevons :

TABEAU III

Suites normales.....	24	soit	36,36 %
Suites légèrement fébriles.....	22	soit	33,33 %
Suites fébriles.....	18	soit	27,27 %
Décès.....	2	soit	3,03 %

Et dans les 72 cas où il a été fait du lipovaccin nous notons :

TABEAU IV

Suites normales.....	45	soit	48,61 %
Suites légèrement fébriles.....	26	soit	36,11 %
Suites fébriles.....	8	soit	11,11 %
Décès.....	3	soit	4,16 %

Nous voyons donc par la comparaison de ces deux tableaux que le nombre des suites de couches normales est assez sensiblement augmenté, celui des suites fébriles très sensiblement diminué dans les cas où il a été fait du lipovaccin.

Mais la simple comparaison de ces deux tableaux ne donne qu'une idée très imparfaite des résultats obtenus avec le lipovaccin car les cas de complication ne sont pas comparables. En effet, si nous prenons les cas où il n'a pas été fait de lipovaccin à titre préventif, nous constatons que dans plus des deux tiers de ces cas (exactement 46 fois sur 66 cas) il s'agit de forceps, et en général de

forceps simple fait dans de bonnes conditions pour la parturiente. Nous ne notons dans ces 66 cas comme affections très traumatisantes que deux basiotripsies et six délivrances artificielles qui donnent d'ailleurs une seule suite simple, trois suites légèrement fébriles et quatre suites nettement fébriles. Jamais dans ces 66 cas il n'a été noté chez la femme de température avant l'accouchement ou l'intervention.

Au contraire, dans les 72 cas où il a été fait du lipovaccin à titre préventif, les applications de forceps ne figurent plus que pour environ le tiers des cas (28 cas) et, encore ici il s'agit dans bien des cas de forceps difficiles, dans des bassins rétrécis avec poche des eaux rompue depuis longtemps et souvent œdème du col, tels les cas cités observations X et XIV. Les interventions traumatisantes : basiotripsies, délivrance artificielle, y figurent pour 17 contre 8 dans le tableau III, cas où il n'a pas été fait de lipovaccin préventif. Enfin, dans 32 cas sur les 72 il a été noté de la température avant l'injection de lipovaccin. Dans ces 32 cas en réalité, nous n'avons pas fait d'injection préventive à proprement parler, mais déjà du lipovaccin curatif.

Ceci s'est produit en particulier dans les trois cas de mort que nous relevons au tableau IV. Dans deux cas, il s'agit d'accouchements ayant trainé assez longtemps après rupture prématurée des membranes, de femmes ayant fait de la température, de l'œdème du col et accouchées à l'aide du forceps après incisions sur le col. L'une était en travail depuis quarante-deux heures; l'autre depuis quarante-huit heures. Cette dernière est morte avec des phénomènes d'hypothermie qui rappellent les infections colibacillaires. L'examen direct des lochies et la culture de ces lochies sur différents milieux montra qu'il s'agissait d'une association colibacillaire et d'un coccus

en chaînette à éléments lancéolés. L'hémoculture fut positive et montra qu'il s'agissait non de strepto mais d'entérocoque.

Dans le troisième cas, il s'agissait d'une femme infectée à laquelle on dut faire l'extraction d'un gros enfant qui se présentait en siège décomplété mode des fesses. Il y eut une déchirure complète du périnée intéressant le sphincter anal. La malade, après avoir eu une température qui oscillait autour de 38° pendant les six premiers jours qui suivirent son accouchement, est morte de péritonite le seizième jour. Dans aucun de ces trois cas, l'injection de lipovaccin n'avait été renouvelée.

II. Vaccination curative

Dans cette même période du 1^{er} août au 1^{er} avril, nous avons noté 85 cas d'infection plus ou moins marquée dans lesquels il a été fait du lipovaccin à titre curatif. Notons immédiatement que tous ces cas, sauf un, ont guéri. Certes il ne faudrait pas attribuer exclusivement au lipovaccin tous ces succès. L'emploi de la vaccination ne nous a pas empêché de recourir aux autres procédés de lutte contre l'infection puerpérale : écouvillonnage ou curettage en cas de rétention de débris de membranes, injections de sérum, choc colloïdoclasique, abcès de fixation chez les grandes infectées. D'autre part, la pratique ayant montré à MM. Chomé et Laffont que le lipovaccin antistreptococcique était impuissant dans les septicémies, dans les infections sanguines généralisées d'emblée, il n'a pas été fait de lipovaccin dans tous les cas de septicémies.

Nos 85 cas se décomposent de la façon suivante :

Dans 24 cas il s'agissait d'infection commençante.

Dans 21 cas cette infection au début a été jugulée après une ou deux piqûres au maximum de lipovaccin et dans

3 cas seulement l'infection a continué d'évoluer mais d'une façon tout à fait bénigne et atténuée dans ces trois cas.

Dans les autres cas, l'infection était plus avancée.

Dans 23 cas il s'agissait d'infection de forme atténuée, tous ces cas ont guéri.

Dans 32 cas d'infection de forme moyenne, tous ces cas ont également guéri.

Enfin, dans 9 cas il s'agissait de formes graves. Sur ces neuf cas, un seul décès.

Quelques remarques s'imposent à propos du lipovaccin curatif. Nos injections nous ont paru particulièrement efficaces lorsqu'il s'agissait d'infection localisée, soit au début lorsque l'infection était encore cantonnée dans l'utérus, soit plus tard lorsque, ayant envahi les annexes, elle tendait à s'étendre vers l'abdomen. C'est ainsi que nous avons vu fondre véritablement sous notre doigt des phlegmons du ligament large traités uniquement par le lipovaccin. Enfin, même dans les infections généralisés, le lipovaccin nous a paru avoir une influence favorable sur la marche de la maladie en favorisant la défervescence et en activant la convalescence. C'est ainsi que sur sept cas d'infection puerpérale sérieuse accompagnée d'érythème scarlatiniforme nous n'avons eu qu'un seul décès. Tous les autres cas ont guéri. Peut-être faut-il attribuer la guérison de ces formes dont le pronostic est particulièrement grave aux injections de lipovaccin que nous avons faites à ces malades.

Enfin, pour comparer au point de vue curatif les résultats donnés par le lipovaccin antistreptococcique pur (vaccin spécifique) avec un lipovaccin non entièrement spécifique, nous venons de commencer à employer à la clinique Tarnier un lipovaccin mixte (streptocoque, staphylocoque, pyocyanique). Ce lipovaccin mixte (antipyogène) a donné ces temps derniers de très beaux résultats à l'hôpital Necker dans le service de M. le docteur Robineau. Il a été

employé avec succès et avec de très légères réactions locales ou générales dans l'anthrax, la furonculose, l'ostéomyélite, les phlegmons et la lymphangite. Les résultats obtenus sont comparables à ceux que donnent les bouillons du professeur Delbet (cultures de six semaines en bouillon peptoné, streptocoque, staphylocoque, pyocyanique) sans provoquer les fortes réactions que produit ce vaccin surtout chez l'adulte.

Les faibles réactions locales et générales provoquées par le lipovaccin antipyogène nous paraissent s'expliquer :

1° Par la lenteur de résorption due au milieu vecteur huileux ;

2° Par ce fait qu'il ne contient ni toxines libérées ni peptone.

VII

OBSERVATIONS

Parmi les nombreuses observations que nous possédons concernant le lipovaccin antistreptococcique, nous en avons choisi un certain nombre que nous avons classées par ordre chronologique.

Trois de ces observations se rapportent à des cas de lipovaccin fait à titre préventif. Ce sont les observations II, X et XIV.

Les autres observations se rapportent à des injections de lipovaccin faites à titre curatif :

Infection généralisée avec érythème scarlatiniforme : observations I et XIII;

Infection au début, complètement arrêtée par une seule injection de lipovaccin : observations III, VI, VII, IX, XII;

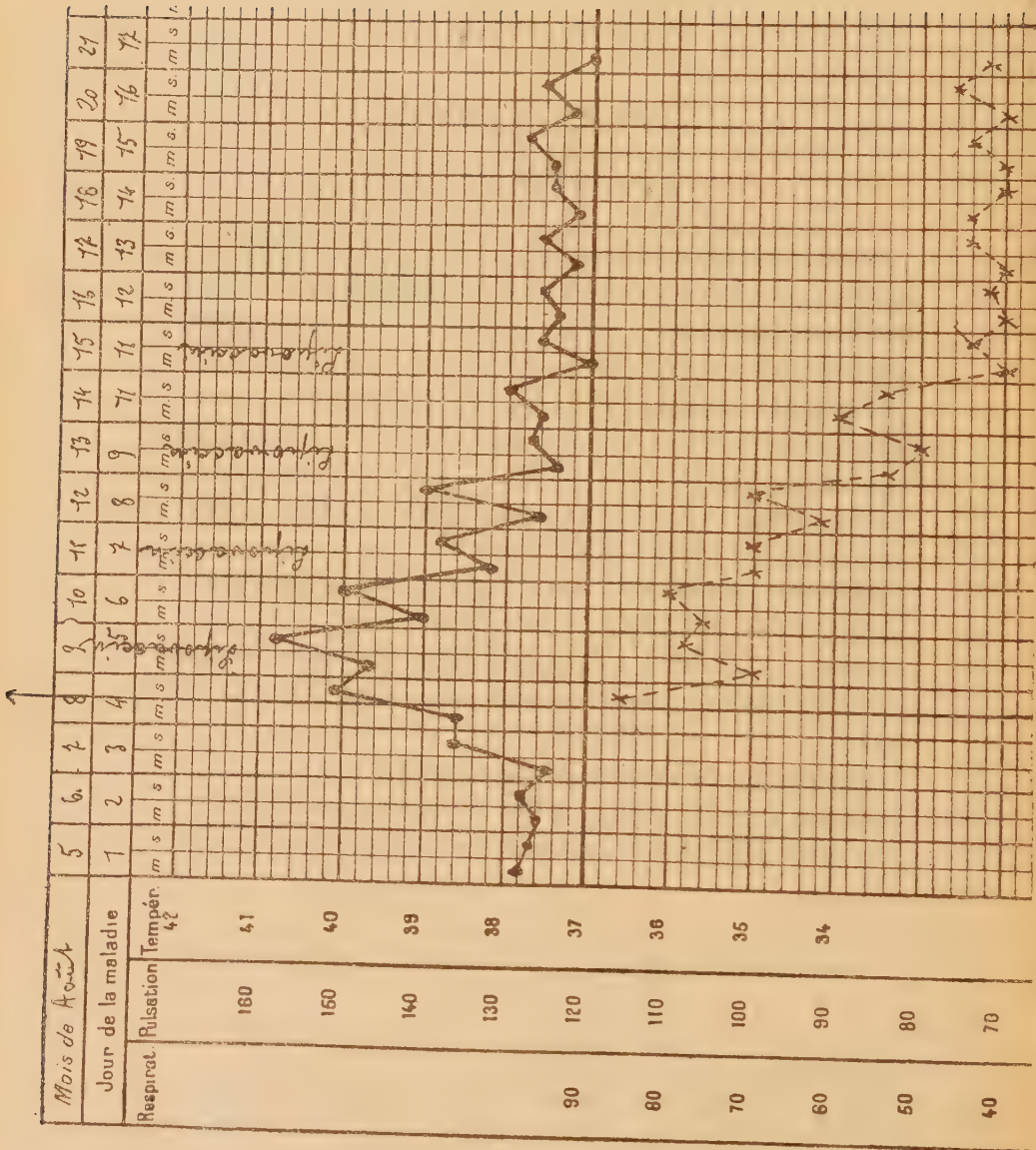
Phlegmons du ligament large consécutifs à une grave infection streptococcique et ayant disparu très rapidement à la suite d'injections de lipovaccin. Observations V, VI, VIII, XI.

OBSERVATION I. — *Éruption scarlatiniforme. Lipovaccin curatif.* *Guérison.*

Va... Éléonore, 39 ans, III^e pare, entrée à la clinique Tarnier, service de l'isolement le 8 août à 18 heures.

Femme accouchée chez une sage-femme agréée. Admise d'urgence à la clinique Tarnier le 8 août à 18 heures pour éruption scarlatiniforme et température à 40°1.

Pendant sa grossesse la femme est venue consulter plusieurs fois :



grossesse évoluant normalement, pas d'albumine. Le 4 août, à 14 heures, accouchement normal d'un garçon vivant, pesant 2.800 grammes.

Examen à l'entrée. — Plaques scarlatiniformes sur tout le corps, particulièrement développées au niveau de l'abdomen.

9 août. — L'éruption est plus nette et plus généralisée, gorge normale, la malade ne tousse pas. Injection sous-cutanée de 1^{cc} de lipovaccin. Température prise toutes les 3 heures après l'injection :

39°6, 39°8, 38°6, 38°5.

10 août. — L'éruption s'accroît.

11 août. — Apparition de petites vésicules au niveau du creux axillaire droit. Ces petites vésicules sont remplies d'un liquide purulent jaunâtre.

Injection intra-veineuse de 1^{cc} de lantol.

Injection sous-cutanée de 1^{cc} de lipovaccin. Température toutes les 3 heures :

39°6, 39°5, 38°7, 38°5.

12 août. — L'éruption a tendance à s'atténuer. État général meilleur. Pas d'albumine.

13 août. — Injection de 1^{cc} de lipovaccin. Températures :

37°7, 37°8, 38°2.

L'éruption s'atténue de plus en plus.

14 août. — Apparition de squames à l'endroit où étaient apparues les vésicules.

15 août. — Éruption presque totalement disparue. Température revenue à la normale. Pas d'albumine.

Injection de 1^{cc} de lipovaccin. Températures :

37°4, 37°4, 37°6, 37°8.

18 août. — Éruption complètement disparue, la malade est tout à fait bien.

21 août. — La malade quitte la clinique en bon état.

OBSERVATION II. — *Femme rachitique, bassin généralement rétréci. Rupture prématurée des membranes. Œdème du col. Basiotripsie. Lipovaccin préventif. Suites de couches absolument normales.*

Tul... Marie, 30 ans, 1^{er} pare, entrée à la clinique Tarnier le 26 juillet 1920.

Femme admise à la salle de travail le 26 juillet à midi avec le diagnostic suivant :

Grossesse à terme (dernières règles 4 octobre 1919). Sommet qui se fixe, dos à droite, bruits du cœur bons, dilatation 1 franc, membranes rompues depuis 10 h. 30. Bassin généralement rétréci. P. S. P. = 10,8.

A 16 h. 30. — Dilatation 2 francs. Col épais. Tête au détroit supérieur en asynclitisme antérieur. Bruits du cœur bons.

22 heures. — Dilatation 5 francs.

27 juillet. — 7 heures. Tête élevée. Col épais. Le col est un peu revenu sur lui-même. Dilatation 2 francs. Température 37°7. Bruits du cœur bons.

16 h. 30. — Dilatation petite paume de main. Température : 38°3, Bruits du cœur bons. Contractions violentes : injection de 1 centigramme de morphine.

23 heures. — Même état. Contractions subintrantes. Injection de 1 centigramme de morphine. Les contractions réapparaissent aussi violentes au bout de deux heures.

28 juillet. — 3 heures. 1 centigramme de morphine.

8 heures. — Dilatation complète, bruits du cœur bons. Température 38°4.

9 h. 1/2. — Au toucher, on constate que la tête a nettement progressé, mais elle est, pour ainsi dire, laminée, les deux pariétaux chevauchent fortement l'un sur l'autre. Les bruits du cœur étant encore perçus, on décide de tenter une application de forceps.

Application de forceps au détroit supérieur. Prise en transverse gauche. Dès les premières tractions, le forceps dérape. On tente de nouvelles applications sans succès. A ce moment, les bruits du cœur sont nettement assourdis. En désespoir de cause on se résout à une basiotripsie. Perforation de la tête. Introduction des cuillères dans le diamètre oblique droit. Broiement. Extraction d'un enfant du poids de 300 grammes.

Injection intra-ovulaire avec le liquide de Tarnier.

Délivrance naturelle et complète pesant 550 grammes 1 heure après.

Injections sous-cutanées de 300 grammes de sérum adrénaliné et d'une ampoule de 1^{me} de lipovaccin.

Les suites de couches ont été absolument normales. Pas une seule fois pendant les douze jours où la malade est restée à la clinique, la température n'a atteint 38°.

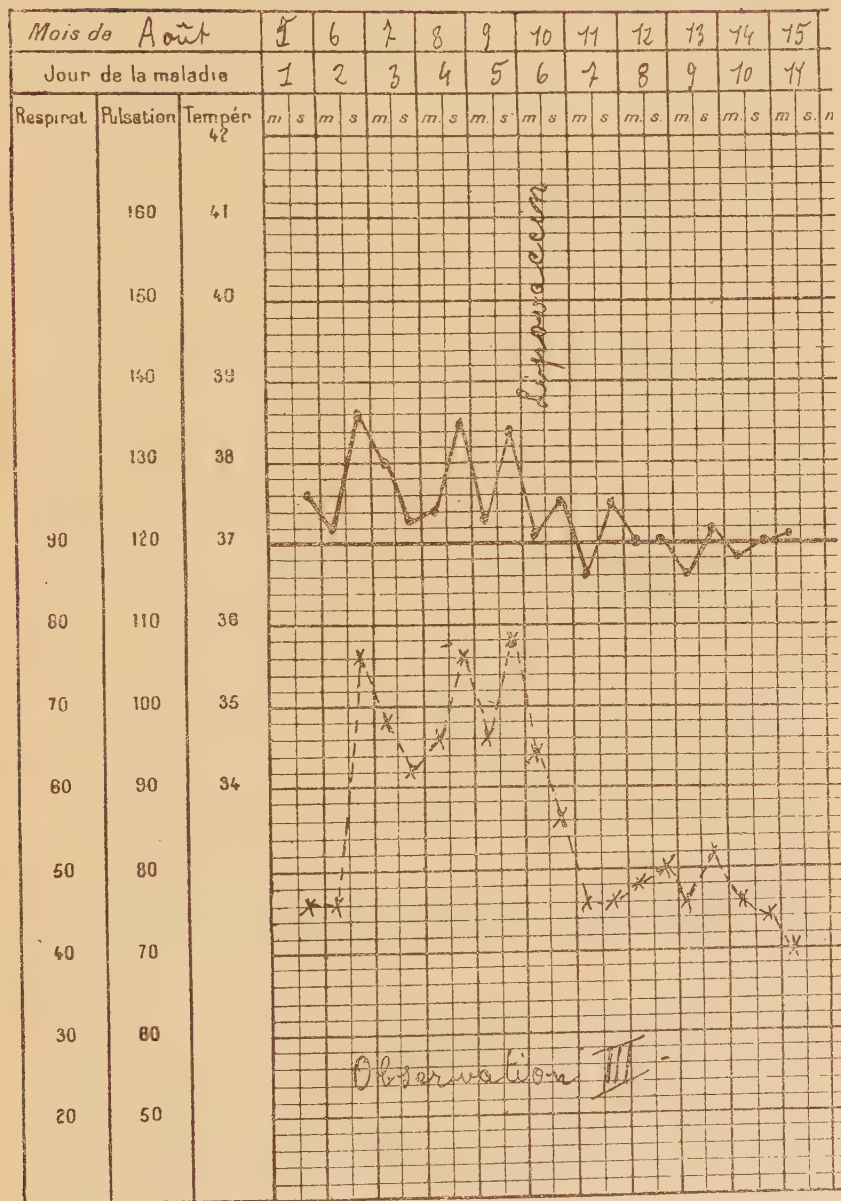
OBSERVATION III. — *Début d'infection. — Chute immédiate de la température après une injection de lipovaccin.*

Pa... Léontine, 22 ans, I pare, entrée à la clinique le 4 août 1920.

Femme admise au dortoir le 4 août dans la journée pour hémorragie légère due probablement à un placenta inséré bas.

Admise à la salle de travail à 22 heures. Dilatation, 5 francs.

5 août. — 4 heures, naissance d'un garçon vivant pesant 2.900 gr. Délivrance naturelle mais incomplète pesant 480 gr. une demi-heure après.



16 heures, écouvillonnage ne ramenant que quelques caillots. Iodage de la cavité utérine.

6 août. — Légère élévation de température le soir : 38°6. Pouls à 110.

8 août. — Le soir, T. 38°4; pouls à 110.

9 août. — Glace sur le ventre. Malgré cela le soir T. 38°3; pouls à 112.

10 août. — Injection de 1^{cc} de lipovaccin. — Le soir la température reste à 37°5; le pouls à 88.

Suites de couches normales jusqu'à sa sortie, qui a lieu le 10^e jour.

OBSERVATION IV. — *Infection au début. — Pouls et température qui montent progressivement. — Chute immédiate de la température après injection de 1/2^{cc} de lipovaccin.*

Lam.... Renée, 27 ans, I pare, entrée à la clinique le 25 novembre 1920.

Femme admise à la salle de travail le 25 novembre 1920 à 10 h. 30. Rupture prématurée des membranes le matin à 7 heures.

A 17 h. 15, naissance d'une fille vivante pesant 2.620 gr. Délivrance naturelle et complète pesant 460 gr. une demi-heure après.

La température reste normale pendant trois jours, puis survient une augmentation progressive et parallèle du pouls et de la température.

Le 28 au soir, T. 37°5; pouls, 80.

Le 29 au matin, T. 38°; pouls, 86; injection de 1/2^{cc} de lipovaccin.

Le 29 au soir, T. 38°2; pouls, 86.

Le 30, le pouls et la température sont revenus à la normale et restent normaux jusqu'à la sortie qui a lieu le 11^e jour.

OBSERVATION V. — *Infection puerpérale grave. — Phlegmon du ligament large. Résorption rapide du phlegmon à la suite d'injections de lipovaccin.*

Lanc.... Germaine, 19 ans, I pare, entrée à la clinique le 27 novembre 1920 à 7 heures du matin.

Dilatation complète, tête à la vulve en occipito-pubienne. Membranes rompues.

A 7 h. 40, naissance d'un garçon vivant pesant 3.290 gr. Délivrance naturelle 35 minutes après. Membranes déchirées paraissant complètes du poids de 600 gr.

Le soir, T. 37°9; pouls, 86.

Le lendemain, 28 novembre, rien de particulier à signaler. Le pouls et la température restent normaux.

29 novembre. — Le matin, T. 37° ; pouls, 100.

Le soir, T. 40°8 ; pouls, 124.

30 novembre. — Le matin, T. 38°5 ; pouls, 118. On met de la glace sur le ventre.

Le soir, T. 40° ; pouls, 130.

1^{er} décembre. — Le matin, T. 39°4 ; pouls, 126. Lochies brun-grisâtres et sentant mauvais. La malade est passée au service d'isolement. Injection intra-utérine iodée. Injection sous-cutanée de 60^{cc} de sérum antistreptococcique.

Le soir, T. 40°7 ; pouls, 124.

2 décembre. — Le matin, T. 39°8 ; pouls, 118. — On note : ventre légèrement ballonné, résistance de la paroi à la palpation. On fait à la malade un abcès de fixation ; 40^{cmc} de sérum antistreptococcique, 500 gr. de sérum artificiel en goutte à goutte rectal. — Huile camphrée, 40^{cc}.

Le soir, T. 40°2 ; pouls à 140.

3-4 décembre. — Même état général, même élévation de la température et du pouls. Même traitement. On note le 4 décembre : les cornes utérines sont douloureuses, le ventre est un peu moins ballonné.

Les jours suivants, 5, 6, 7, 8 et 9 décembre, on note une légère amélioration de l'état général. Le 9 au soir, la malade a un grand frisson, la température s'élève à 40°1.

A partir du 10, l'infection paraissant se localiser, on commence les injections de lipovaccin. Piqûre de 1^{cc} tous les deux jours jusqu'au 22 décembre, soit en tout sept injections de 1^{cc} de lipovaccin.

On note au point de vue local :

Le 13 décembre, infiltration de la base et de la partie supérieure du ligament large.

Le 20 décembre, le ligament large est fortement tuméfié, douloureux, la tuméfaction remonte presque vers l'hypocondre gauche.

Le 22 décembre, la masse a diminué de volume. L'infiltration a également diminué. Elle est moins sensible. La consistance a augmenté.

Nouvelles injections de 1^{cc} de lipovaccin le 4 et le 6 janvier.

On note le 17 janvier : état général très bon. Palper et toucher combinés sans douleur. On trouve un petit noyau de consistance pâteuse dans la gaine hypogastrique gauche. L'infiltration du ligament large diminue chaque jour d'importance.

23 janvier. — La malade part en bon état.

OBSERVATION VI. — *Infection puerpérale sérieuse. — Péricérite. — Phlegmon du ligament large. — Résorption rapide des masses inflammatoires à la suite d'injections de lipovaccin.*

Tad.... Victorine, 25 ans, Ipare, entrée à la clinique le 28 novembre 1920.

Observation calquée, pour ainsi dire, sur la précédente, sauf que l'infection s'est localisée et a évolué plus rapidement.

Accouchement naturel à terme le 28 novembre, à 17 heures. Naissance d'un garçon vivant, pesant 3.000 grammes. Délivrance naturelle et complète, pesant 480 grammes, trente-cinq minutes après.

Suites normales jusqu'au 7^e jour.

Le 5 décembre. — Frisson, T. 40°. Ventre légèrement douloureux, lochies fétides. La malade est passée au service d'isolement, où on lui fait du sérum antigangréneux selon la méthode de Weinberg : 40^{cmc} de sérum antistreptococcique, 20^{cmc} d'antiperfringens et 20^{cmc} d'antiœdématicus, dilués dans 500^{cmc} de sérum physiologique, en injection sous-cutanée.

Puis, du 10 au 20 décembre, 3 injections de 1^{cmc} de lipovaccin. On note le 13 : Utérus complètement immobilisé. Grosse masse occupant le cul-de-sac de Douglas et le cul-de-sac droit. Infiltration du ligament gauche. Probablement, colpotomie à faire.

Le 16 décembre. — Culs-de-sac postérieurs et latéraux empâtés. Utérus immobile.

Le 19 décembre. — Utérus bloqué dans une gangue inflammatoire.

Le 26 décembre. — La masse du cul-de-sac de Douglas a beaucoup diminué, l'utérus redevient mobile.

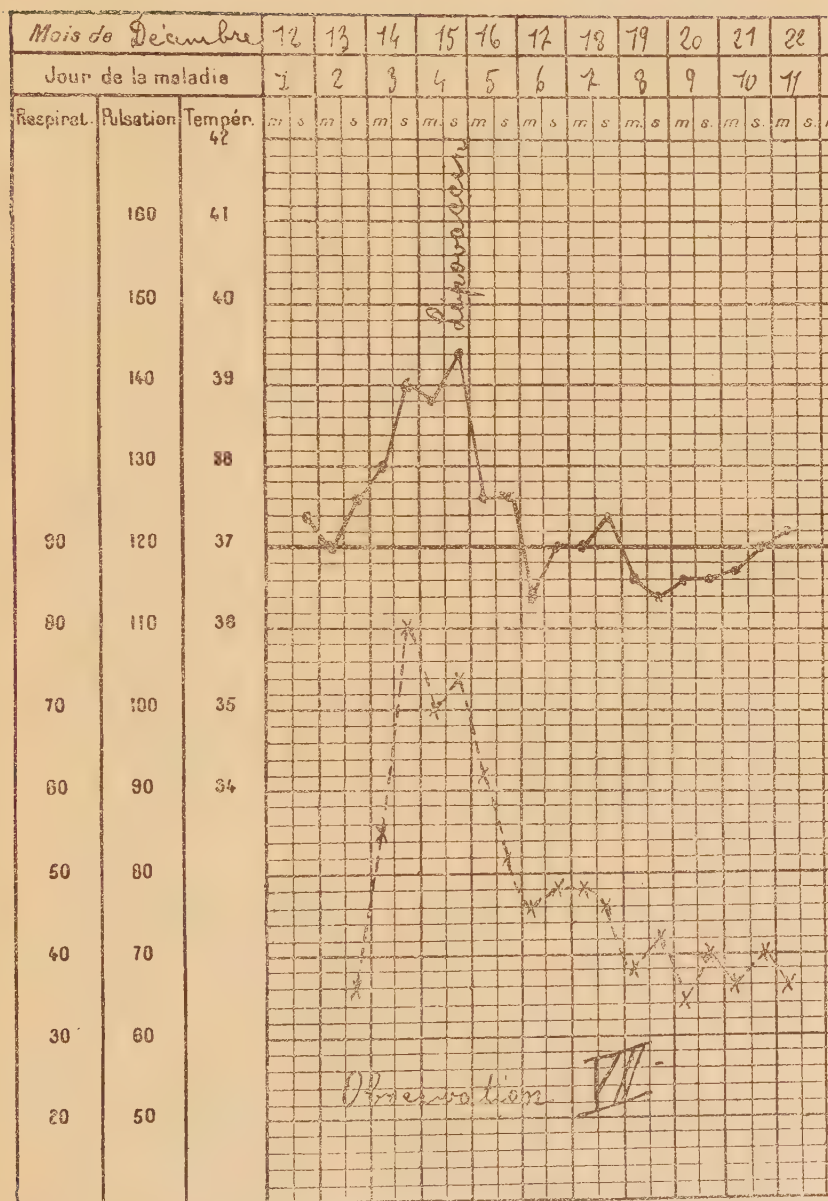
Le 10 janvier. — L'utérus se mobilise. Dans les culs-de-sac, on constate encore quelques reliquats inflammatoires. La pression n'est plus douloureuse. Sort en bon état le 12 janvier.

OBSERVATION VII. — *Infection au début. — Pouls et température qui montent progressivement. — Injection de 1^{cmc} de lipovaccin et retour immédiat à la normale.*

Pr.... Renée, 25 ans, Ipare, entrée à la clinique le 10 décembre 1920.

Accouchement naturel à terme le 12 décembre, à 23 heures. Naissance d'une fille vivante, qui pèse 3.150 grammes. Délivrance naturelle et complète, pesant 470 grammes, trente minutes après.

La température commence à s'élever progressivement dès le lendemain de l'accouchement.



Le 14 décembre. — Utérus légèrement douloureux, compresses chaudes sur le ventre. État général reste le même.

Le 15 décembre. — Injection de 4^{ème} de lipovaccin antistreptococcique. Immédiatement, le lendemain, chute de la température, qui reste alors normale.

Le 22 décembre. — La malade sort de la clinique, en excellent état, le 11^e jour après son accouchement.

OBSERVATION VIII. — *Infection sérieuse. — Phénomènes péritonéaux. — Injections de lipovaccin. — Guérison.*

Ra... Andrée, 22 ans, Ipore, entrée à la clinique le 5 décembre 1920.

Admise à la salle de travail le 18 décembre 1920. Sommet engagé en O. I. D. P., bruits du cœur bons. Dilatation 5 francs. Membranes intactes.

19 décembre, 9 heures du matin. — Dilatation complète. Application de forceps en droite postérieure pour défaut de rotation et souffrance fœtale. Descente et extraction faciles. Naissance d'une fille vivante, pesant 2.660 grammes. Délivrance naturelle et complète pesant 530 grammes.

Suites des couches normales jusqu'au 3^e jour après l'accouchement.

Le 22 décembre, à 6 heures du matin, la malade a un frisson prolongé. T. 40°4, pouls, 148. Glace sur le ventre et passage à l'isolement.

Le 23, on note : cornes utérines douloureuses, utérus un peu gros, régions annexielles sensibles. On prescrit 500 grammes de sérum de Weinberg sous-cutané (40^{ème} de sérum antistreptococcique, 20^{ème} de sérum antiperfringens, 20^{ème} de sérum antivibron septique dans 500^{ème} de sérum physiologique).

Le 24, amélioration légère. On refait 40^{ème} de sérum antistreptococcique.

Le 28, on note : culs-de-sac souples, annexes insensibles.

Le 30, injection sous-cutanée de 4^{ème} de lipovaccin antistreptococcique.

Le 31, injection sous-cutanée de 500 grammes de sérum de Weinberg.

2 janvier. — Utérus un peu plus gros que normalement. Culs-de-sac souples. On ne trouve rien aux annexes. Lipovaccin, 0^{ème}5.

3 janvier. — Palper douloureux à l'épigastre, à l'hypogastre et dans les deux fosses iliaques. Ventre très légèrement ballonné. Diarrhée depuis vingt-quatre heures. Pas de vomissements. Légère teinte subictérique des téguments. Langue saburrale. 500 grammes de sérum de Weinberg. Le soir, T. 40°. Pouls, 146.

4 janvier. — Légère détente. Le matin, à la visite, la malade a 37°, le pouls est à 100.

Dans la soirée, la malade accuse quelques douleurs abdominales. Elle fait un frisson à 18 h. 30. La température atteint 40°3. Pas de vomissements.

Dans la nuit qui suit, quelques selles diarrhéiques.

5 janvier. — Le matin le pouls est à 92 et la température à 38°1. L'état général ne paraît pas mauvais. Cependant on constate une légère teinte subictérique. Langue saburrale. L'abdomen météorisé se défend à la palpation des régions hypogastriques et iliaques. Pas de matité dans les flancs.

Au toucher : Les culs-de-sac semblent légèrement tendus. Il n'est pas possible de préciser davantage les sensations en raison de la défense de la paroi.

Injection de 1^{cc} de lipovaccin. La malade passe une bonne journée. Encore quelques douleurs abdominales espacées. Le soir, pouls à 92 et température à 37°3. L'état général s'améliore.

6 janvier. — Nuit calme après un lavement laudanisé. A la visite, pouls, 88 ; T. 37°3. Abdomen souple, douloureux dans la fosse iliaque droite et légèrement dans la gauche.

Au toucher, culs-de-sac souples. La main abdominale arrive à droite sur un plan résistant et douloureux à la pression. Région annexielle gauche douloureuse.

7 janvier. — Cul-de-sac gauche un peu plus tendu que le droit. Au palper, la fosse iliaque droite est plus douloureuse que la gauche. — Lipovaccin 2^{cc}.

8 janvier. — L'utérus est très élevé, le fond arrive à l'ombilic ; il est douloureux au niveau des cornes. A gauche, on sent une infiltration du tissu péri-utérin qui gagne le ligament large. Utérus mobile.

10 janvier. — Annexes gauches augmentées de volume. Paramétrite du même côté. Le toucher et le palper combinés ne sont plus douloureux. L'utérus est assez mobile. L'état général redevient rapidement meilleur.

La malade sort le 22 janvier en excellent état.

Revue le 5 avril à la consultation de gynécologie. Cul-de-sac souples. Utérus et annexes tout à fait normaux.

OBSERVATION IX. — *Infection au début. — Lipovaccin curatif. — Chute immédiate de la température.*

De... Marguerite, 49 ans, II pare, entrée à la clinique le 15 décembre 1920.

Accouchement naturel au terme de 8 mois 1/2. Présentation du front en M. I. G. A. Dégagement en maxillo-pubienne. Naissance d'un garçon vivant pesant 2.700 gr. Délivrance naturelle pesant 570 gr.

L'examen de la délivrance montre qu'il doit rester quelques débris de membranes dans la cavité utérine. Malade à surveiller et à écouvillonner à la première poussée de température.

La température monte à 39° le 14 décembre au matin.

On procède au curetage suivi d'iodage de la cavité utérine. La température baisse puis remonte à 39° le 25 décembre au soir. Injection de 1^{re} de lipovaccin. Chute immédiate de température le lendemain matin. Puis la température reste normale jusqu'à la sortie de la malade de l'hôpital, sortie qui a lieu normalement au 42^e jour après l'accouchement.

OBSERVATION X. — *Femme ayant subi plusieurs applications de forceps en ville. — Col œdématié et déchiré. — Température. — Enfant mort et macéré. — Rétention de membranes. — Lipovaccin préventif. — Suites de couches absolument normales.*

Ge.... Marie, 34 ans, III pare, entrée à la clinique le 7 janvier 1921.

Malade admise à la salle de travail le 7 janvier 1921 à 19 heures. La malade arrive de ville, où on lui a fait plusieurs tentatives infructueuses d'application de forceps.

On note à l'entrée : Œdème vulvaire. Tête engagée, contractions fréquentes et douloureuses. On n'entend ni les bruits du cœur ni le souffle utérin. T. 38°3; pouls, 112.

Au toucher, col dilaté comme une petite paume de main, œdématié. Lambeaux du col dans le vagin. 1^{re} de morphine.

22 h. 45. — Dilatation grande paume de main. Contractions fréquentes. Morphine 1^{re}. La femme est très agitée. La tête progresse lentement.

8 janvier, 1 heure. — La dilatation étant complète et la tête étant descendue presque sur le périnée, on fait une application de forceps en O. I. G. A. Auparavant on examine le vagin, qui porte de larges déchirures le long de la colonne postérieure. La muqueuse vaginale est traumatisée sur presque toute son étendue. Petite épisiotomie latérale droite. Extraction d'un enfant du sexe féminin, dont le début de macération fait penser à une mort remontant au moins à quarante-huit heures.

On examine ensuite le col, dont la lèvre antérieure a été arrachée en grande partie sur une largeur de 1 centimètre. En arrière et à gauche large déchirure s'arrêtant à 2^{cm} de l'insertion vaginale. Les culs-de-sac et le segment inférieur paraissent indemnes. Réfection de l'épisiotomie. Délivrance un quart d'heure après. Une partie des membranes ayant subi un commencement de macération manque.

Injection intra-utérine iodée.

Injection sous-cutanée de 2^{cc} de lipovaccin à titre préventif.

Poids de l'enfant, 3.520 gr. Poids du placenta, 560 gr

Les suites de couches furent absolument normales. La température atteignit une fois 38°1, le pouls ne dépassa pas 90. Femme sortie en excellent état le 15^e jour après son accouchement.

OBSERVATION XI. — *Œdème du col. — Incisions. — Basiotripsie. — Suites de couches fébriles. — Phlegmon du ligament large. — Fonte rapide sous l'influence d'injections de lipovaccin.*

Du.... Marie-Louise, 37 ans, II pare, entrée à la clinique le 23 janvier 1921.

Malade admise à la salle de travail le 28 janvier à midi. Membranes rompues depuis 3 jours. Tête élevée au détroit supérieur. Enfant vivant mais liquide fortement teinté. Dilatation 1 franc.

15 heures. — Les bruits du cœur deviennent très irréguliers et soufflants. Col épais, urines légèrement albumineuses.

17 heures. — On n'entend plus les bruits du cœur. Dilatation 1 franc. L'œdème du col s'accroît. T. 37°9.

22 h. 20. — 4^{gr} de morphine.

29 janvier, 8 heures. — La malade n'a pas de contractions. Elle a dormi presque toute la nuit. Col très œdématié. Même dilatation. Légère fétidité du liquide. T. 38°5.

11 heures. — On décide de terminer l'accouchement. Sous anesthésie au chloroforme on incise le col en avant d'abord sur une hauteur de 3^{cm} environ, puis en arrière sur une hauteur moindre. Basiotripsie. Perforation au perforateur alésoir. La tête est en O. I. G. A. Mise en place de la 1^{re} branche mastoïdienne postérieure, puis de la 2^e branche frontale. Broiement. Extraction difficile de la tête. Dystocie des épaules qui nécessite la décollation. Abaissement des bras et extraction du tronc. 4 crins sur le périnée. Pas de suture sur le col.

La délivrance ne se fait pas immédiatement et la femme saigne abondamment. On pratique la délivrance artificielle que l'on fait suivre d'une injection intra-utérine iodée, l'utérus ayant expulsé des gaz.

13 heures, frisson. T. 40°5.

17 heures, frisson. T. 39°. Pouls, 120. La malade est passée au service d'isolement.

30 janvier. — Malade très shockée. Température à 37°. Pouls à 100. Météorisme abdominal. Vomissements fréquents.

31 janvier. — État général un peu meilleur. Mais la malade vomit tous les jours. Plaies grises du vagin.

Lavage d'estomac. Pansement vaginal à la bouillie lactique. État général meilleur.

1^{er} février. — Au toucher utérus gros, non douloureux, bien rétracté. L'incision médiane antérieure remonte jusqu'au cul-de-sac.

Le col est sain dans les autres parties. Lochies fétides.

2 février. — La température continuant à monter on fait 1^{cc} de lipovaccin.

A la suite de cette injection, le pouls et la température ont tendance à baisser.

4 février. — Utérus volumineux remontant jusqu'à deux travers de doigt au-dessous de l'ombilic. Sur son bord droit se trouve une tumeur envahissant la région iliaque droite.

5 février. — La tuméfaction du côté droit occupe toute la région du ligament large. Ne fluctue pas. N'est presque pas douloureuse. Gaine hypogastrique non infiltrée. Température 38°. État général bon.

6 février. — Phlegmon du ligament large droit douloureux. Paraît avoir augmenté de volume. Injection sous-cutanée de 1^{cc} de lipovaccin.

7 février. — Le phlegmon du ligament large droit a augmenté de volume depuis la veille. État général plutôt meilleur. M. Lequeux, ayant examiné la malade, pense qu'il sera nécessaire d'inciser bientôt ce phlegmon. On décide d'attendre encore un jour l'effet du lipovaccin.

8 février. — La malade aurait passé une bonne nuit si elle n'avait eu de la diarrhée. Légère détente au point de vue état général et température. Lipovaccin 1^{cc}.

9 février. — L'amélioration se poursuit. Le volume du phlegmon du ligament large diminue sensiblement. Le palper est moins douloureux.

10 février. — Lipovaccin, 1^{cc}.

12 février. — Lipovaccin, 1^{cc}.

14 février. — L'amélioration se poursuit. Les symptômes locaux et généraux ont sensiblement diminué. Le palper et le toucher combinés sont à peine douloureux. Lipovaccin, 1^{cc}.

16 février. — L'amélioration se poursuit, la malade a bien dormi sans calmants. Lipovaccin, 1^{cc}.

18 février. — Suppression de la glace. Lipovaccin, 1^{cc}.

28 février. — La malade sort en bon état. Le phlegmon a considérablement diminué et continue de diminuer chaque jour.

OBSERVATION XII. — *Infection légère. Température continue malgré l'application de glace sur le ventre. Cesse après une injection de lipovaccin.*

Ca.... Marie-Louise, 28 ans, 1^{re} pare, entrée à la clinique le 7 février 1921.

Grossesse normale. Accouchement naturel à terme le 7 février à

14 heures d'un garçon vivant pesant 3.175 grammes. Délivrance naturelle une demi-heure après.

Suites de couches, d'abord normales. Légère élévation du pouls et de la température le 10 février.

Le 11 février. — Utérus un peu volumineux. Lochies légèrement fétides. Glace sur le ventre.

Le 12 et le 13 février la température, malgré la glace, monte à 38°5 le soir, le pouls est à 140.

Le 14 on passe la malade au service de l'isolement. On lui fait 1^{re} de lipovaccin. Depuis ce moment, température normale. La malade sort en bon état le douzième jour après son accouchement.

OBSERVATION XIII. — *Érythème scarlatiniforme. Infection générale grave avec hémoculture positive. Pleurésie purulente à streptocoques. Guérison.*

De... Émilie, 22 ans, Ipere, entrée à la clinique Tarnier, service de l'isolement, le 28 janvier 1921.

Malade accouchée un peu avant terme, le 19 janvier, chez une sage-femme agréée. L'accouchement et la délivrance se sont passés normalement. Suites de couches normales, température évoluant autour de 37° jusqu'au 28 janvier.

28 janvier. — Température : 38° le matin, 39° le soir. En même temps apparaît une éruption scarlatiniforme pour laquelle la malade est transportée d'urgence à la clinique Tarnier.

29 janvier. — Température : 39°3. Pouls : 116. État général assez satisfaisant. La malade ne paraît pas fatiguée et répond bien aux questions qu'on lui pose

Éruption se présentant de la façon suivante : Absente sur le visage ; à peine marquée sur le cou, les épaules et le haut de la poitrine ; commençant à devenir intense à la hauteur du mamelon en avant, de l'épine de l'omoplate en arrière. De ce niveau à la partie moyenne des cuisses, tout le bas du tronc est recouvert d'un placard rouge brique sur lequel l'application de la main amène des zones d'ischémie. Sur le bas des cuisses et sur les jambes, l'éruption est moins intense, moins continue, plus ponctiforme. Sur les bras, aucune éruption. Sur les avant-bras et sur les poignets, éruption discrète ressemblant à celle des jambes.

La malade dit ne pas avoir eu mal à la gorge. A l'examen, pas d'angine. Rougeur légère sur les piliers du voile. Langue très saburrale, lèvres fuligineuses. Pas de ganglions sous-maxillaires.

Du côté de l'abdomen, ventre dur, contracté, difficile à palper. On ne sent pas l'utérus, qui paraît redescendu derrière la symphyse. Lochies

Mois de Janvier		29	30	31	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23		
Jour de la maladie		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23					
Respirat.	Pulsation	Tempér.																											
		42																											
160	41																												
150	40																												
140	39																												
130	38																												
120	37																												
110	36																												
100	35																												
90	34																												
80																													
70																													
60																													
50																													
40																													

grisâtres, légèrement purulentes, non fétides. Au toucher, rien de particulier.

30 janvier. — Etat général bon. Gorge rouge sans exagération. Bords de la langue rouge. La face a légèrement pâli. La rougeur du thorax et surtout du tronc a considérablement augmenté particulièrement au niveau de la paroi antérieure de l'abdomen. Dans toute cette région et jusqu'au sillon mammaire, on remarque de petites vésicules blanchâtres très nombreuses, confluentes par endroits. Pas d'albumine. Ni céphalée ni rachialgie. 40^{me} de sérum antistreptococcique.

Frottis des lochies examiné au microscope : présence de streptocoques.

Ensemencement des lochies sur bouillon gélosé : streptocoques.

Hémoculture positive : streptocoques.

31 janvier. — Augmentation du volume des vésicules. La rougeur sous-jacente reste très vive, surtout sur l'abdomen et la région dorso-lombaire. Etat général bon. 40^{me} de sérum antistreptococcique.

1^{er} février — Même état général. Les vésicules s'affaissent. La rougeur persiste. 40^{me} de sérum antistreptococcique

2 février. — Etat général bon. Diminution des rougeurs. Les vésicules sont desséchées. La malade se plaint d'un point douloureux dans la fosse iliaque droite. Au toucher, la gaine hypogastrique du côté droit est infiltrée ainsi que le cul-de-sac postérieur. Lipovaccin 1^{re}.

3 février. — Etat général identique. L'érythème finit de disparaître. La desquamation commence surtout à la face antérieure et postérieure du thorax. Au niveau des membres inférieurs, le piqueté s'atténue.

Nouvelle hémoculture : streptocoques.

Examen du sang : Globules rouges, 2 900.000. Polynucléaires, 70 %.
Globules blancs, 12.960. Mononucléaires, 30 %.

4 février. — La malade a eu de la diarrhée dans la nuit.

Ventre douloureux, dur, difficile à palper. Douleur intense dans la fosse iliaque droite. Lipovaccin 1^{re}.

5 février. — Douleurs abdominales et vomissements porracés durant la nuit.

A la visite, T. 39°3. Pouls à 100 bien frappé. Défense de la paroi. Ventre tendu surtout à droite ; culs-de-sac légèrement tendus.

Etat général : malade fatiguée. Absès de fixation.

6 février. — Légère détente ; T. 38°4 ; pouls, 98. Abdomen tendu, se défendant moins. Pas de vomissements.

Au toucher, culs-de sac légèrement tendus, surtout le postérieur.

La desquamation continue par petites lamelles.

Lipovaccin, 1^{re}.

A 20 heures, la malade est prise d'une sensation de constriction du thorax, d'étouffement. Ni point de côté ni toux. Calmée par cataplasma sinapisé, potion de chloral et morphine.

7 février. — La malade se plaint d'une douleur siégeant à la base du thorax, et irradiant de chaque côté. A l'auscultation des poumons, on ne perçoit rien de particulier. Cœur mou. La malade est légèrement cyanosée. La défense de la paroi abdominale persiste, peut-être moins accentuée que la veille. Pouls à 96. Langue sèche, fuligineuse. Culs-de-sac toujours légèrement tendus.

Desquamation en lamelles nombreuses au niveau du tronc et du thorax.

8 février. — Calmée par quelques pilules d'opium, la malade a bien reposé. L'état général reste sérieux. La malade est légèrement cyanosée. Elle a une respiration rapide.

Auscultation. A gauche et en arrière submatité à la base.

Du côté droit : Diminution des vibrations en arrière ; matité dans les deux tiers inférieurs. Souffle expiratoire. On fait une ponction exploratrice dans le VIII^e espace intercostal. Elle ramène du liquide citrin dans lequel nagent de nombreuses petites fausses membranes. — Ce liquide est immédiatement examiné au microscope : Polynucléaires nombreux contenant de petites chainettes de streptocoques. On trouve également quelques rares chainettes extra-cellulaires et des lymphocytes.

Injection intra-veineuse de sulfate de cuivre ammoniacal.

Intervention. — Sous anesthésie locale incision sur la X^e côte qu'on résèque sur une longueur de 4^{cm} environ. Du liquide s'écoule en assez grande abondance. On place deux drains et deux tubes de Carrel. Dans la soirée, on injecte du liquide de Dakin. Deux litres environ dans les premières vingt-quatre heures.

Amélioration lente, progressive et continue dans les jours qui suivent. On fait des irrigations de liquide de Dakin dans la plèvre. On soutient l'état général par injections de spartéine, d'huile camphrée, de sérum adrénaliné, de sulfate de cuivre ammoniacal intra-veineux. On lutte contre le streptocoque par des injections de sérum antistreptococcique.

Nouvelle hémoculture faite le 15 février. Cette fois le résultat est négatif. Pas de streptocoque.

L'amélioration se continue lentement. La plaie opératoire est très longue à se fermer. La malade quitte la clinique le 20 mai en excellent état local et général.

OBSERVATION XIV. — *Œdème du col. — Application de forceps après incisions du col chez une femme en travail depuis plus de trois jours. — Lipovaccin préventif. — Suites de couches normales.*

Br.... Marie-Louise, 32 ans, Ipère, entrée à la clinique le 19 février 1921.

Malade amenée à la clinique pour lenteur du travail (en travail depuis trois jours) et dilatation stationnaire depuis vingt-quatre heures.

A l'examen (19 février, 19 heures). Sommet engagé en O. I. G. A. Tête mal fléchie. Dilatation comme 5 francs. Membranes rompues depuis deux jours. Liquide teinté de méconium. Bruits du cœur bons. Œdème du col. Urines légèrement albumineuses.

23 heures. — La femme ayant beaucoup de contractions et la dilatation ne progressant pas, on fait 1^{ème} de morphine.

20 février, 4 heures. — La dilatation est intermédiaire entre 5 francs et petite paume de main. Les contractions, qui avaient cessé un moment, ont repris très violentes. L'œdème n'a pas diminué. La tête est descendue et le col paraît brider. On décide de terminer l'accouchement. Liquide fortement teinté de méconium. Température 38.

On fait une incision du col en avant, qu'on ne peut prolonger aussi haut qu'on le voudrait à cause d'un repli de la muqueuse vaginale. Ébauche d'incision en arrière. On est gêné par la tête, qui est fortement engagée.

Application de forceps sur une tête en O. I. G. A. Naissance d'un garçon vivant qui pèse 3 380 grammes. Revision du col. L'incision antérieure s'est prolongée de 1^{cm}. On fait deux points de catgut. Un point de catgut sur la muqueuse vaginale.

Injection intra-ovulaire iodo-iodurée. Délivrance naturelle et complète pesant 680 grammes. Injection de 1^{ème} de lipovaccin à titre préventif.

Suites de couches absolument normales. Pas une fois la température n'a atteint 38. Malade sortie en bon état le 11^e jour après son accouchement.

CONCLUSIONS

1°) Bien qu'è les méthodes spécifiques n'aient, jusqu'à présent, donné que des résultats inconstants dans les affections de nature streptococcique, nous croyons, néanmoins, que l'avenir du traitement de ces affections leur appartient.

2°) Nous avons essayé la bactériothérapie de la fièvre puerpérale avec le lipovaccin antistreptococcique de Le Moignic, qui présente les avantages suivants :

a) Altération aussi faible que possible de l'antigène, grâce à son incorporation à l'huile.

b) Lenteur d'absorption suffisante pour permettre d'injecter en une seule fois des doses infiniment supérieures à celles que l'on injecte avec les hydrovaccins (4 milliards et demi de germes au centimètre cube au lieu de 1 milliard).

c) Conservation assez longue du vaccin, la bactériolyse ne se produisant pas dans l'excipient huileux.

3°) Le lipovaccin antistreptococcique ne présente jamais ni réactions vaccinales brutales ni troubles anaphylactiques, comme en provoquent les hydrovaccins et, en particulier, ceux contenant des peptones. Son injection est peu douloureuse. Exceptionnellement, elle peut donner lieu à la formation d'un abcès au lieu d'inoculation, abcès, d'ailleurs, sans gravité.

4°) Injecté préventivement, le lipovaccin nous a paru diminuer d'une façon sensible le nombre des suites de

couches légèrement fébriles, d'une façon très nette le nombre des suites fébriles. Le nombre relativement petit des cas sur lesquels a porté notre statistique nous empêche de conclure avec plus de certitude, mais notre impression est cependant favorable.

5°) Injecté dans un but curatif, il nous a paru exercer une action particulièrement favorable sur les cas d'infection tout à fait au début et d'infection localisée. Son action nous a paru beaucoup moins nette dans les cas d'infection généralisée.

Les recherches que nous avons entreprises ne sont encore qu'à leur début. Il est permis de penser qu'avec des perfectionnements dans la fabrication du vaccin, dans le choix des races et avec une technique encore mieux réglée, les résultats que l'on pourra obtenir au point de vue curatif seront encore très supérieurs. Peut-être le vaccin mixte antipyogène (strepto-staphylo-pyocyanique) nous apportera-t-il la solution du problème.

6°) Quoiqu'il paraisse démontré, à l'heure actuelle, que l'immunisation de l'organisme contre le streptocoque soit souvent de très courte durée, il ne nous est pas défendu d'espérer que l'on aboutira un jour à une vaccination préventive très efficace contre l'infection puerpérale à streptocoques. Celle-ci ne serait-elle que de deux à trois semaines, elle serait cependant suffisante.

Vu :
Le Doyen,
H. ROGER.

Vu :
Le Président de la thèse,
BRINDEAU.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Paris, le 1^{er} juin 1921.
Le Recteur de l'Académie de Paris.
APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD et FOIX. — Sur l'emploi des corps gras comme véhicules des vaccins microbiens. (Société de biologie, 18 mars 1916.)
- ARLOING. — Contribution à l'étude de l'agent virulent de la septicémie puerpérale. (*Lyon médical*, 1884.)
- BAR, BRINDEAU et CHAMBRELENT. — Traité de l'art des accouchements. (3^e édition.)
- BAR et TISSIER. — Faits pour servir à l'histoire du traitement de l'infection puerpérale par les sérums antistreptococciques. (*L'Obstétrique*, 15 mars et 15 mai 1896.)
- BESREDKA. — De la vaccination par les virus sensibilisés. (Bulletins de l'Institut Pasteur, 1902. Comptes rendus de l'Académie des sciences. 2 juin 1902.)
- BESREDKA. — Sérothérapie antistreptococcique. Volume : Médicaments microbiens de la Bibliothèque de thérapeutique de Gilbert et Carnot.
- BESANÇON. — Traité de microbiologie clinique. Masson, 1920.
- BODIN et DELAFONTAINE. — Absence de pouvoir préventif des stock-vaccins et des autovaccins streptococciques dans l'érysipèle à rechutes. (Société médicale des hôpitaux, 6 mai 1921.)
- BORDET. — Traité de l'immunité. Masson, 1920.
- CHARRIN et ROGER. — Essai d'application de la sérumthérapie au traitement de la fièvre puerpérale. (Société de biologie, 23 février 1895.)
- CHARRIN et ROGER. — Sérumthérapie dans quelques affections streptococciques. (Société de biologie, 30 mai 1895.)
- CASTAIGNE. — Vaccinothérapie. (*Journal médical français*, mars 1919.)
- CATHALA et GUÉNIOT (Paul). — Valeur de l'ensemencement du sang dans l'infection puerpérale. (*Obstétrique*, 1910, p. 385.)
- COZE et FELTZ. — Recherches cliniques et expérimentales sur les matières infectieuses. 1872.
- DELUSIER (Robert). — Du traitement de l'infection puerpérale à la campagne. Thèse, Paris, 1921.
- DENYS et LECLEFF. — Mémoire présenté à l'Académie royale de Belgique, 28 décembre 1895.
- DESSE (Julien). — La sérothérapie antistreptococcique : étude expérimentale et critique. Thèse, Lyon, 1897.

- DEVILLE (P.). — Traitement des infections dues au staphylocoque et au streptocoque par les vaccins sensibilisés. Thèse, Paris, 1914.
- DOTTER et SACQUÉE. — Bactériologie. Baillière, 1921.
- DOLÉRI. — La fièvre puerpérale et les organismes inférieurs. Pathogénie et thérapeutique des accidents infectieux des suites de couches. Thèse, Paris, 1880.
- DOLÉRI. — Étiologie et nature des infections puerpérales. Congrès international de médecine de Paris, 1900.
- FEIGHINE. — Bactériologie et vaccinothérapie des métrites. Thèse, Paris, 1914.
- HADDAD (H.). — Vaccinothérapie et lipovaccin antigonococcique dans les arthrites blennorragiques. Thèse, Paris, 1921.
- HERBAY (Ch.). — Traitement général de l'infection puerpérale. Thèse, Paris, 1908.
- JACQUOT. — Action du sérum de Marmorek sur la fièvre puerpérale. *Semaine médicale*, 1895.
- JEANNIN. — Étiologie et pathogénie des fièvres puerpérales. Thèse, Paris.
- JEANNIN. — Article « Suite de couches pathologiques », dans le traité de Bar, Brindeau et Chambrelent.
- JEANNIN. — Thérapeutique obstétricale. Volume de la collection de thérapeutique de Gilbert et Carnot.
- JOSUÉ et HERMARY. — Septicémie puerpérale traitée par le sérum antistreptococcique. (Annales de l'Institut Pasteur, 1895.)
- KUSS (Marcel). — La vaccinothérapie des annexites. Thèse, Paris, 1921.
- LE MOIGNIC et PINOY. — Les vaccins en émulsion dans les corps gras ou lipovaccins. (Société de biologie, 4 mars 1916.)
- LE MOIGNIC et PINOY. — Application à l'homme des vaccins en émulsion dans les corps gras. (Société de biologie, 6 mai 1916.)
- LE MOIGNIC, SÉZARY, DEMONCHY. — Lipovaccin antigonococcique. (Société de biologie, 23 mars 1918.)
- LE MOIGNIC, SÉZARY, DEMONCHY. — Action thérapeutique du lipovaccin antigonococcique. (Société de biologie, 8 février 1919.)
- LE MOIGNIC et SÉZARY. — Vaccinothérapie de la fièvre typhoïde et paratyphoïde par le lipovaccin. *Actualités médicales*, 1919.
- LEQUEUX. — Vaccinothérapie antigonococcique. *La Clinique*, Paris, 1914.
- LEQUEUX, LAFFONT et CHOMÉ. — Vaccination et bactériothérapie par le lipovaccin antistreptococcique dans les infections puerpérales. (Société d'obstétrique et de gynécologie, décembre 1920.)
- LEVADITI. — Vaccination antistreptococcique des plaies de guerre par le lipovaccin et le vaccin éthéro-sensibilisé. *Presse médicale*, 30 janvier 1919.
- MARMOREK. — Le streptocoque et le sérum antistreptococcique. (Annales de l'Institut Pasteur, juillet 1895.)

- MAUTÉ. — Vaccinothérapie. *Consultations médicales françaises*, fascicule XXIX.
- MOING (Pierre). — Le traitement de la tuberculose médicale et chirurgicale par la lipotuberculine de Le Moignic. Thèse, Bordeaux, 1921.
- NICOLLE. — Les antigènes et les anticorps. Masson, 1920.
- PAILLARD et BACH. — Infection streptococcique des plaies de guerre et vaccinothérapie. *Journal médical français*, mars 1919.
- PASTEUR. — Recherches sur la culture et l'inoculabilité des virus. Comptes rendus des séances de l'Académie de médecine, 1879.
- PHILIBERT. — Cours de microbiologie de la Faculté, 1921.
- PINARD. — Rapport au Congrès international de médecine de Budapest, 1909.
- PINARD et WALLICH. — Traitement de l'infection puerpérale. Paris, 1896.
- PRUVOST. — Articles « Vaccinothérapie-Sérothérapie » dans le *Nouveau Traité de médecine et de thérapeutique appliquée*, publié sous la direction de Sergent, Ribadeau-Dumas, Babonneix.
- ROGER. — Modifications du sérum à la suite de l'érysipèle (Société de biologie, 1895.)
- ROGER. — Nouvelles recherches sur le streptocoque. *Presse médicale*, août 1895.
- ROGER. — « Les streptococcies », dans *Nouveau traité de médecine*, publié sous la direction de Roger, Widal et Teissier.
- SÉZARY. — La vaccinothérapie, ses principes, sa technique, ses résultats. (*Journal médical français* de mars 1919).
- SÉZARY. — Remarques sur la vaccinothérapie antigonococcique. *Progress médical*, mai 1921.
- TRONCY (J.-E.). — Traitement du rhumatisme blennorragique par le lipovaccin. Thèse, Paris, 1920.
- VALLÉE et BAZY. — Bactériothérapie par extraits microbiens. (Société de chirurgie. Séance du 11 mai 1921.)
- WALLICH. — Éléments d'obstétrique (3^e édition).
- WIDAL. — Etude sur l'infection puerpérale, la phlegmatia alba dolens et l'érysipèle. Thèse, Paris, 1889.
- WRIGHT. — Principes de la vaccinothérapie. *The Lancet*, août 1907.
-

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	9
I. — Des infections puerpérales.....	11
II. — Sérothérapie et vaccinothérapie.....	14
III. — Du microbe principal de l'infection puerpérale.....	19
IV. — Sérothérapie et vaccinothérapie dans les infections puerpérales.....	24
V. — Les lipovaccins.....	30
VI. — Le lipovaccin antistreptococcique.....	34
VII. — Observations.....	43
CONCLUSIONS.....	62
BIBLIOGRAPHIE.....	64



